

<https://orcid.org/0000-0002-5550-9221>  
<https://orcid.org/0000-0002-4135-9605>  
<https://orcid.org/0000-0001-9509-908X>

## La obesidad y los edulcorantes. ¿Qué nos dicen los modelos animales sobre el consumo crónico de edulcorantes?

### *Obesity and sweeteners. What do animal models tell us about chronic consumption of sweeteners?*

Samuel Mendoza Pérez, Rolando Salvador García Gómez, María-del-Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa

UNAM, Facultad de Química, Conjunto E, Edificio E-3 Alimentos y Química Ambiental, Laboratorios 301, 302, 303 de Química Ambiental, Circuito de la Investigación Científica s/n, Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México.

[iamzamu@unam.mx](mailto:iamzamu@unam.mx) [rolandoga2000@unam.mx](mailto:rolandoga2000@unam.mx) [mcduran@unam.mx](mailto:mcduran@unam.mx)

#### Resumen

El exceso de masa y la obesidad son enfermedades de etiología multifactorial que han incrementado su prevalencia a nivel mundial. En las últimas décadas la industria alimentaria ha utilizado a los edulcorantes artificiales para sustituir a los hidratos de carbono simples de sus formulaciones. Sin embargo existen aún dudas sobre los efectos del consumo a largo plazo de estos aditivos alimentarios. Diversas investigaciones han puesto en duda la aseveración de que los edulcorantes artificiales son metabólicamente inertes. Los modelos animales permiten estudiar el efecto crónico de diversas sustancias debido a que su esperanza de vida es mucho más pequeña que la humana. En la presente investigación se evaluó el efecto del consumo crónico de edulcorantes nutritivos y no nutritivos durante 480 días sobre la ganancia de masa corporal y los patrones de ingesta de alimento, bebida y energía utilizando como modelo animal ratas macho y hembra recién destetadas de la estirpe Wistar. El consumo crónico de edulcorantes no nutritivos no alteró la ganancia de masa. Sin embargo, sí se vieron afectados los patrones de ingesta de alimento y bebida. Probablemente no se vio afectada la ganancia de masa porque los edulcorantes no nutritivos se dieron junto con una dieta balanceada. El modelo animal permitió evaluar el efecto de consumir durante lo equivalente a 50 años humanos con solamente 480 días de evaluación.

**Palabras clave:** edulcorantes, ganancia de masa, modelos animales, patrones de ingesta de alimento y bebida, obesidad

## Abstract

*Excess body mass and obesity are diseases of multifactorial etiology that have increased their prevalence worldwide. In recent decades the food industry has used artificial sweeteners to replace simple carbohydrates in their formulations. However, there are still doubts about the effects of long-term consumption of these food additives. Various investigations have cast doubt on the claim that artificial sweeteners are metabolically inert substances. Animal models allow studying the chronic effect of various substances because their life span is much shorter than that of humans. In the present investigation, the effect of the chronic consumption of nutritive and non-nutritive sweeteners for 480 days on the gain in body mass and the patterns of food, drink and energy intake was evaluated using as an animal model newly weaned male and female rats of the strain Wistar. Chronic consumption of non-nutritive sweeteners did not alter mass gain. However, food and drink intake patterns were affected. Mass gain was probably not affected because the non-nutritive sweeteners were given in conjunction with a balanced diet. The animal model allowed evaluating the effect of consuming for the equivalent of 50 human years with only 480 days of evaluation.*

**Keywords:** *Animal models, food and drink intake patterns, mass gain, obesity, sweeteners*

## Introducción

El exceso de masa corporal y la obesidad son enfermedades que van de la mano en una sociedad moderna, como la nuestra, que consume alimentos y bebidas no alcohólicas procesadas industrialmente (Gutiérrez *et al.*, 2012). Pero, exactamente ¿qué es el exceso de masa corporal y la obesidad? De acuerdo con la OMS (2020), son definidas como “una acumulación anormal o excesiva de grasa que supone un riesgo para la salud”. En el caso de los adultos, la OMS ha tomado el criterio, en cierta forma arbitrario, de definirlos como un exceso de masa cuando la persona tiene un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 25 y la obesidad cuando sea igual o superior a 30. Asimismo, aunque estas enfermedades son de carácter multifactorial, también de manera arbitraria, se les ha atribuido como causa fundamental el desequilibrio energético que ocurre en el organismo una vez ingeridos alimentos con un alto contenido energético y con un exceso de grasas saturadas. Bajo esta premisa, la industria alimentaria, que comenzó su apogeo después de los años 50 del siglo pasado, inició la introducción de edulcorantes no nutritivos con la finalidad de disminuir la ingesta energética y, puesto

que los edulcorantes naturales como el azúcar se adicionaban para conservar los alimentos y alargar su vida útil, tuvieron que ser sustituidos por sustancias químicas conocidas como aditivos, por ejemplo el benzoato de sodio y muchos otros más (Durán-de-Bazúa, 2012, 2013, 2017, Durán-Domínguez-de-Bazúa, 2014, 2020).

Actualmente existen diversas definiciones del término edulcorante, las cuales dependen de las legislaciones de cada país pero, en términos generales, un edulcorante se puede definir como una “sustancia que se emplea para dar sabor dulce a los alimentos” (RAE, 2020). Así como la definición del término edulcorante es controvertida, lo mismo ocurre con su clasificación, que puede ser por su origen: natural o sintético o artificial; por su aporte energético: calórico o hipocalórico; por su valor nutritivo: nutritivo o no nutritivo y, finalmente, si son metabolizados y aportan energía al hacerlo o si tienen una combinación de estas clasificaciones (Baduí-Dergal, 2006).

Por ello, para fines prácticos de este texto, se emplearán para su clasificación los términos “nutritivo y no nutritivo”, siendo los primeros “aquellos que al consumirse aportan una cantidad significativa de energía” necesaria para realizar las funciones metabólicas del organismo que los ingiere, por ejemplo, los hidratos de carbono o carbohidratos, como se les conoce ahora, que de manera general aportan 4 kcal/g y los polialcoholes (que son derivados químicos de los hidratos de carbono), que aportan 2.4 kcal/g. Dentro de este grupo encontramos la sacarosa o azúcar de caña, también de otras fuentes vegetales como el sorgo dulce, la remolacha, el arce –*maple* en inglés–, etc. La miel de abeja, que contiene al azúcar y una parte importante de ella ya separada en sus dos moléculas, la glucosa y la fructosa, y por otro lado, algunos ejemplos de polialcoholes hechos a partir de otros hidratos de carbono, como el sorbitol, manitol, xilitol, etc. (Baduí-Dergal, 2006).

### **Edulcorantes nutritivos de mayor consumo**

**Sacarosa.** Es el nombre científico del azúcar de caña o remolacha. También es conocido como azúcar de mesa. Químicamente, la sacarosa está formada por dos glúcidos unidos, la glucosa y fructosa. La sacarosa abunda de forma natural en casi todas las frutas, tubérculos y en algunas leguminosas. Su concentración varía según la madurez del producto. En términos de tecnología de alimentos, su dulzor es tomado como referencia

asignándosele un valor de 1, ya que tiene más de cinco mil años de uso por los seres humanos (Baduí-Dergal, 2006; García-Ramírez *et al.*, 2019).

**Glucosa.** Este glúcido o hidrato de carbono simple también es conocido como dextrosa, porque dirige un haz de luz hacia la derecha y es el hidrato de carbono más abundante de la naturaleza encontrándose en diferentes frutas como las manzanas, las fresas, las peras, guayabas, etc. También se encuentra presente en una gran cantidad de hortalizas, incluso la celulosa se forma por la unión de glucosas (a esta unión se le llama polímero y al compuesto monómero; el primero es la celulosa y el segundo, la glucosa). Otro producto rico en glucosa es la miel de abeja, la cual contiene hasta un 40 % de esta sustancia. Es también la molécula fundamental del metabolismo energético. La mayoría de los seres vivos dependen del metabolismo de la glucosa para la obtención de energía, entre ellos los seres humanos. Es nuestra “gasolina” para caminar, pensar, hablar, etc. (Belitz *et al.*, 2009)

**Fructosa.** La fructosa es otra molécula de glúcido o hidrato de carbono simple que se encuentra presente en gran cantidad de frutas como las peras (7 %) y las manzanas (6%), y por eso se llama fructosa; aunque también se le conoce como levulosa, porque dirige el haz de luz hacia la izquierda (contraria a la glucosa). Asimismo, la fructosa se puede encontrar en la miel de abeja entre un 28 y 44 %. Sin embargo, en la actualidad la mayor parte del consumo de fructosa se realiza a través de productos industrializados químicos, conocidos como jarabes de alta fructosa o mieles ‘fructosadas’. Los jarabes de fructosa o jarabes de maíz de alta fructosa no son nada más que jarabes obtenidos de la ruptura del almidón de maíz, que es otro polímero de moléculas de glucosa. A la separación de estas moléculas de glucosa se le conoce como hidrólisis para obtener glucosa. Esta glucosa puede, posteriormente, ser transformada ya sea con enzimas como las glucosaisomerasas para obtener fructosa o con ácidos que hacen lo mismo. Lo anterior es con finalidades económicas, ya que la fructosa tiene un mayor poder edulcorante que el azúcar (1.2 a 1.5 veces) y que la glucosa, que es menos dulce que el azúcar. La fructosa tiene una mayor solubilidad en agua que el azúcar o sacarosa (Ramírez-Gómez y Orozco-Sánchez, 2011). Sin embargo, el metabolismo de la fructosa conlleva una mayor síntesis de triglicéridos (grasa) asociándose con el desarrollo de

hígado graso no alcohólico y la hipertrigliceridemia (Bocarsly *et al.*, 2010; Hui *et al.*, 2014; Stanhope *et al.*, 2011; Tappy *et al.*, 2010).

### **Edulcorantes no nutritivos comúnmente utilizados en bebidas gaseosas**

**Acesulfame de potasio o acesulfame K.** El acesulfame K, por el símbolo químico del potasio, es aproximadamente 200 veces más dulce que la sacarosa, aunque su dulzor es percibido rápidamente como desagradable debido a que presenta un resabio amargo-metálico. Por eso, este edulcorante no se emplea de manera aislada, sino en combinación con algún otro debido a los efectos sinérgicos que presentan las mezclas resultantes, tratando de enmascarar el resabio desagradable del acesulfame K (Haber *et al.*, 2012).

**Sucralosa.-** La sucralosa fue descubierta en la década de 1970 y es el resultado de la cloración selectiva de la sacarosa (Goldsmith y Merkel, 2011). La cloración de la molécula de sacarosa le otorga una gran estabilidad, así como un incremento sustancial de su poder edulcorante, pues la sucralosa se percibe por las papilas gustativas como 600 veces más dulce que la sacarosa. La sucralosa se encuentra aprobada en más de 100 países. A pesar de ello, aún existe controversia respecto a su uso, como con todos los demás edulcorantes no nutritivos (Gupta *et al.*, 2014; Romo-Romo *et al.*, 2018; Ruiz-Ojeda *et al.*, 2019; Schiffman y Rother, 2013; Schiffman y Troy-Nagle, 2019; Soffriti *et al.*, 2016). La JECFA establece una ingesta diaria admisible (IDA) de 15 mg/kg de masa corporal.

**Sacarina.** La sacarina fue descubierta desde 1879 por Remsen y Fahlberg, pero fue hasta fines de la década de 1950 cuando comenzó su comercialización como sustituto del azúcar (Bakal y O'Brien-Nabors, 2011). La sacarina es 300 veces más dulce que la sacarosa y se puede disolver en agua en concentraciones de hasta el 7 % (m/v). Desafortunadamente, a determinadas concentraciones cierto porcentaje de la población percibe un resabio amargo. Es por ello que la sacarina no se utiliza con frecuencia sino de manera aislada en algunos productos comerciales y, de preferencia, en combinación con otros edulcorantes no nutritivos como el ciclamato, el aspartame o el alitame. Actualmente, la IDA establecida por la Agencia de Alimentos, Medicamentos y

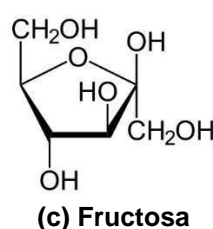
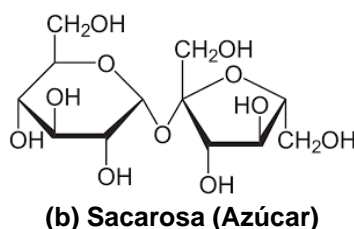
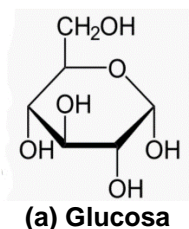
Cosméticos de los Estados Unidos, FDA por sus siglas en inglés (*U.S. Food and Drug Administration*) es de 5 mg/kg de masa corporal por día.

**Mezcla aspartame: acesulfame de potasio.** Existen algunas mezclas de edulcorantes que presentan el fenómeno de sinergia, es decir, el dulzor que se obtendría de sus respectivas mezclas es mucho mayor a la simple suma de sus valores individuales, existiendo un incremento exponencial en el dulzor de estas mezclas. La mezcla más empleada a nivel comercial es la de aspartame con acesulfame, debido a que presenta un poder edulcorante de 300 veces al de la sacarosa, inclusive a altas concentraciones (Klug y von Rymon-Lipinski, 2011).

Las estructuras químicas de cada edulcorante señalado arriba, incluyendo el aspartame de la mezcla comercial, se muestran en la Figura 1. Puede verse que los edulcorantes no nutritivos contienen elementos como el azufre (S), el cloro (Cl) y el nitrógeno (N). Las personas que son alérgicas a las sulfas que tienen azufre, por ejemplo, probablemente tendrán problemas con estos edulcorantes, y no se sabe con certeza lo que causen los otros dos elementos.

Los edulcorantes nutritivos, por el contrario, sólo tienen carbono (C), hidrógeno (H) y oxígeno (O), los cuales al ser metabolizados producen el bióxido de carbono y el vapor de agua que exhalamos durante nuestra respiración. Proporcionan únicamente energía para nuestras funciones vitales, aunque en exceso todo es malo, como dice la sabiduría popular.

Estas estructuras químicas son las que llevan a pensar que no deben ser tan inertes, como sus fabricantes y comercializadores señalan reiteradamente en su propaganda para venderlos.



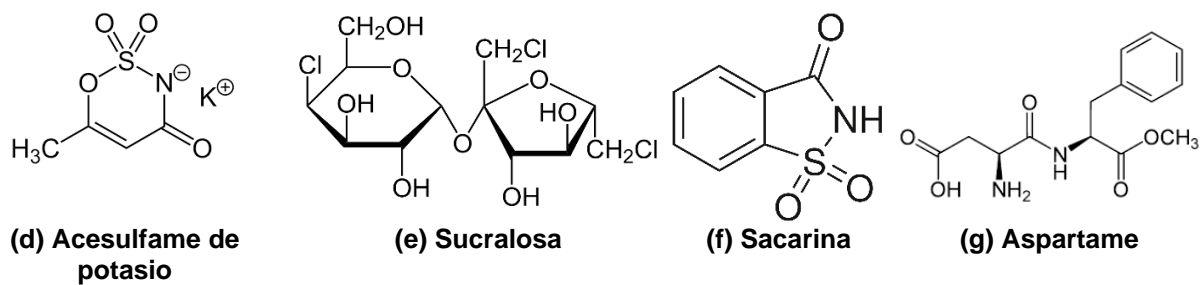


Figura 1. Estructuras químicas de los diversos edulcorantes (Anónimo, 2020a, b, c, d, e, f, g).

## Controversia sobre el uso de edulcorantes no nutritivos

Los edulcorantes no nutritivos han sido introducidos de manera relativamente reciente en la dieta humana.

La justificación que la industria alimentaria ha esgrimido para potenciar su uso, a través de agresivas campañas mediáticas, es la de reducir el contenido energético de sus productos. Sin embargo, en la mayoría de los casos esto se realiza con fines meramente económicos y, además, deben adicionar sustancias químicas para conservar esos alimentos y bebidas no alcohólicas, las cuales también pueden ser dañinas para la salud, como el benzoato de sodio, entre muchos otros (Durán-de-Bazúa, 2017).

Investigaciones emergentes han puesto en duda la reiterada aseveración de quienes apoyan su consumo porque son metabólicamente inertes e incluso afirman que tienen diversos efectos metabólicos (Schiffman y Rother, 2013; Schiffman y Troy-Nagle, 2019).

Por ello, aún existe controversia sobre su uso. Incluso se ha sugerido que el consumo de productos que contienen edulcorantes no nutritivos está relacionado con una mayor prevalencia de obesidad (Chia *et al.*, 2016; Fowler *et al.*, 2015; Pearlman *et al.*, 2017; Swithers *et al.*, 2010).

Otros estudios indican que el consumo de bebidas endulzadas con edulcorantes de alta intensidad hace que las personas sean más propensas a desarrollar el síndrome metabólico, incluida la diabetes tipo II y las enfermedades cardiovasculares (Fagherazzi *et al.*, 2017; Gardener *et al.*, 2012; Romo-Romo *et al.*, 2018; Sakurai *et al.*, 2014).

Además, se sospecha que el consumo crónico da un desequilibrio en el sabor dulce/energía que desencadena varias respuestas fisiológicas, tales como: (a) mayor motivación para comer, (b) un balance energético positivo, (c) débil relación predictiva entre el sabor dulce y las consecuencias energéticas y (d) aumento de la ganancia de masa corporal (Davidson *et al.*, 2011; Foletto *et al.*, 2016; Swithers *et al.*, 2010).

Otro posible mecanismo que explicaría las alteraciones metabólicas por el consumo de edulcorantes no nutritivos es el cambio en la microbiota del tracto digestivo. Investigadores como Suez *et al.* (2014) han demostrado que el consumo de edulcorantes artificiales promueve el desarrollo de intolerancia a la glucosa a través de la inducción de alteraciones en la composición y función de la microbiota. Otras investigaciones, como las de Palmnäs *et al.* (2014), han mostrado que el consumo de aspartame modifica la composición de la microbiota, aumentando la abundancia de la familia *Enterobacteriaceae* y la especie *Clostridium leptum*; estos cambios provocan problemas digestivos y se sospecha que, algunas otras alteraciones metabólicas. Se ha observado tanto en modelos animales como en personas que, para las personas o animales obesos, la microbiota es diferente con respecto de la que se tiene cuando se cuenta con una masa corporal adecuada. Incluso, se sospecha que los cambios en la microbiota intestinal pueden influir en el desarrollo de la obesidad y la resistencia a la insulina.

Con base en lo expuesto, se observa la necesidad de emplear modelos animales para evaluar los efectos a largo plazo del consumo de edulcorantes, como una primera etapa de investigación, que será seguida del uso de la combinación de éstos con otros aditivos químicos, como se encuentran en los alimentos y bebidas no alcohólicas procesadas industrialmente.

Tomando en consideración que las ratas tienen una vida promedio de 2.5 a 3 años, comparadas con los humanos que tienen en promedio una esperanza de vida de 80 años (Sengupta, 2013), sería impráctico elaborar estudios de consumo crónico en humanos, ya que se tardarían décadas en obtener resultados; en contraste con lo que sucede con los modelos animales, que permiten obtener información en períodos mucho más cortos. Además de atender a la cuestión ética (Perng *et al.*, 2019).



A continuación, se describen de manera sucinta los resultados parciales de una investigación en curso que emplea ratas Wistar, macho y hembra, como modelos animales, con el objetivo de evaluar los efectos del consumo de diversos edulcorantes nutritivos y no nutritivos sobre la ganancia de masa corporal y los patrones de consumo de alimento y bebida a lo largo de su vida, desde el destete hasta la vejez (climaterio reproductivo). Las Figuras 2a, 2b y 2c muestran a las ratas en estudio recién destetadas, al llegar a la juventud y en el climaterio.



Fig. 2a. Rata de 20 días (35-45 g masa corporal).



Fig. 2b. Rata de 180 días (400-450 g masa corporal).



Fig. 2c. Rata de 500 días (600-700 g masa corporal).

## Materiales y métodos

### Animales modelo

En el estudio se utilizaron ratas hembra y macho ( $n=160$ ) recién destetadas (con una masa corporal entre 35 a 45 g) de la estirpe Wistar, del proveedor Envigo®, para realizar un experimento, el cual presentó una duración de 480 días (las ratas en total vivieron 504 días, ya que llegaron recién destetadas, es decir con aproximadamente 21 días de edad. Después se realizó una adaptación a la alimentación sólida de tres días y, a partir de este punto, se experimentó a lo largo de 480 días, dando una vida total aproximada de 504 días o 1.4 años). Las ratas hembra y macho fueron divididas de manera aleatoria en 8 grupos ( $n=10$  por grupo y género). Cada grupo y cada género estaban separados y

compartían cajas, donde recibían el alimento y la bebida en forma 'comunitaria'. Los edulcorantes administrados se disolvieron en el agua potable y los consumieron de manera *ad libitum* (durante ese tiempo y en concentraciones comúnmente manejadas en bebidas gaseosas no alcohólicas comerciales, conocidas como refrescos o sodas dependiendo de la zona del país donde se consumen). Los edulcorantes no nutritivos fueron: acesulfame de potasio, 0.05 %; mezcla comercial de aspartame y acesulfame, 1.55 %; sacarina, 0.033 %; sucralosa, 0.017 %. Los edulcorantes nutritivos fueron: fructosa, 7 %; glucosa, 14 %; sacarosa, 10 %. Los grupos control de ambos géneros recibieron agua potable sin edulcorante.

### **Suministro de dieta**

Las ratas consumieron una dieta balanceada especial para roedores durante toda la experimentación. Durante los primeros 330 días fueron alimentadas con Teklad Global 18S y en los últimos 150 días del experimento ingirieron LabRodentDiet 5001, debido a que la empresa Envigo, quien suministró los animales y la dieta, salió de México. Sin embargo, se cuidó que la dieta fuera similar a la manejada desde el principio de la experimentación. También fue proporcionada *ad libitum*<sup>3</sup>.

### **Eutanasia**

El experimento tuvo una duración de 480 días. Durante el mismo se realizaron 2 eutanasias humanitarias; la primera, a los 170 días de iniciado el experimento y la segunda, al finalizar los 480 días. En la primera eutanasia se tomaron de manera aleatoria 5 ejemplares de cada grupo, dejando los otros cinco hasta el final del experimento. La razón de realizar esta división fue para coleccionar órganos internos en esta primera fase y compararlos con los que se coleccionarían al final del experimento.

### **Determinación de masa corporal, alimento y bebida ingeridos, y energía calculada con base en esa ingestión**

Diariamente se registraba la masa corporal de las ratas con una balanza electrónica (SPE601, OHAUS™), se anotaba en una libreta de bitácora la información del bioterio y al llegar al laboratorio se transcribía a un archivo tipo Excel, donde se anotaban a diario los datos de cada rata. Cada 24 horas se cuantificaba la cantidad de alimento y bebida

consumidos. Las bebidas se reponían diariamente con soluciones recién preparadas en botellas limpias. La ingesta de bebida se determinó restando la cantidad remanente en la botella de la cantidad diaria suministrada (250 mL). Para determinar el consumo de alimento se restó el alimento remanente de la cantidad de alimento suministrado 24 horas antes. El aporte energético de las bebidas nutritivas (glucosa, fructosa y sacarosa) fue calculado como 1.16 kJ/mL para la bebida con fructosa, 2.34 kJ/mL para la bebida con glucosa y 1.67 kJ/mL para la bebida con sacarosa. Para la mezcla comercial de aspartame con acesulfame, el aporte energético de las bebidas fue de 0.256 kJ/mL, ya que contenía dextrosa (glucosa). Para los edulcorantes no nutritivos restantes, su aporte energético se consideró insignificante por la cantidad que contiene el agua endulzada, como una primera aproximación.

### **Análisis estadístico empleado**

Para los análisis estadísticos de los datos obtenidos se utilizó el *software* StatGraphics Centurion XVI. Se aplicó el análisis de varianza o *andeva* (ANOVA, en inglés) a los datos recopilados. El diseño experimental fue multifactorial e involucró tres factores categóricos: a) factor edulcorante, b) factor edad y C) factor género. Para identificar las diferencias entre los grupos se utilizó la prueba de Duncan como una prueba *post hoc*. Los valores fueron reportados como la media±desviación estándar (DE). La  $p < 0.05$  se tomó como significativa para todos los análisis.

### **Resultados y discusión**

En las Figuras 3a y 3b se muestran las curvas de la ganancia de masa de las ratas macho y hembra, respectivamente (con diferente escala en las ordenadas).

Como se mencionó en la parte de la metodología, la experimentación tuvo una duración de 480 días después del destete. Tomando un rango temporal con los humanos, el estudio abarcaría desde 1 año de edad hasta aproximadamente los 51 años, de un ser humano adulto (Agoston, 2017; Sengupta, 2013). En consecuencia, si se quisiera replicar este experimento en humanos terminaría aproximadamente hasta el año 2069. Además, se debería tener a los sujetos de experimentación en condiciones controladas durante esos 50 años, lo cual para fines prácticos y éticos es impensable (Perng *et al.*, 2019).

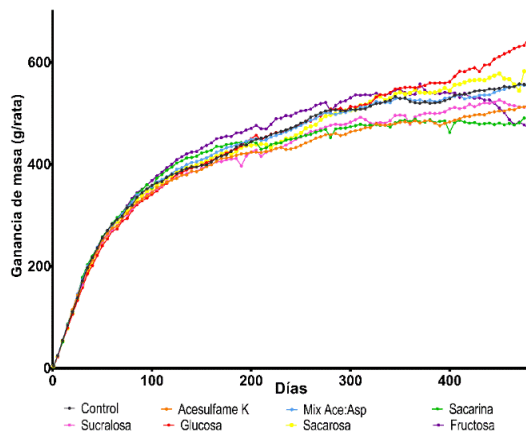


Figura 3a. Curva de la ganancia de masa corporal de las ratas macho durante los 480 días de experimentación.

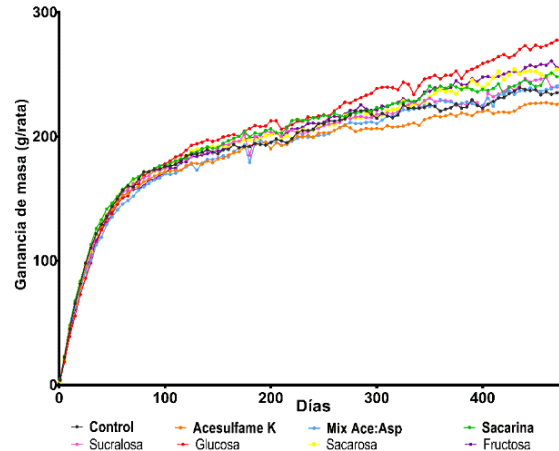


Figura 3b. Curva de la ganancia de masa corporal de las ratas hembra durante los 480 días de experimentación.

Regresando con la temática de los modelos animales, en la Tabla 1 se muestra el promedio de la ganancia de masa corporal de las ratas macho y hembra al realizar cada una de las eutanasias a los 170 y 480 días. Asimismo, se muestran los resultados de los análisis de varianza y de la prueba de Duncan, en aquellos casos donde existieron diferencias significativas. Como se observa en la Tabla 1, sólo en las ratas macho, a los 480 días, hubo diferencias significativas, siendo el grupo que ingirió glucosa (661.9–759.9 g), el único que tuvo una mayor masa que el control (507.8–595.5 g).

Por otro lado, en las ratas hembra ningún grupo difirió con respecto del grupo control. Lo anterior es realmente importante por varios aspectos: como primer punto se observa que el efecto de los edulcorantes dependió del género, ya que no se observaron los mismos patrones en las ratas macho que en las ratas hembra. Como segundo punto, ningún edulcorante no nutritivo provocó una mayor ganancia de masa al compararlo con el control.

**Tabla 1. Promedio e intervalo de confianza de la media (95% CI) de la ganancia de masa corporal de las ratas macho y hembra en cada eutanasia.**

Grupo	Ratas macho		Ratas hembra	
	160 días (NS) (n=10)	480 días * (n=5)	160 días (NS) (n=10)	480 días (NS) (n=5)
	Media (g) (95% CI)	Media (g) (95% CI)	Media (g) (95% CI)	Media (g) (95% CI)
Control	413.3 (385.1–441.5)	551.7 (507.8–595.5) ab	193.5 (173.1–213.9)	239.4 (218.6–260.2)
Acesulfame K	406.6 (368.3–444.9)	515.1 (471.3–558.9)	186.6 (174.3–198.9)	230.0 (209.0–251.0)
Ace:AspMix	424.6 (385.6–463.9)	558.1 (514.3–601.9)	187.5 (169.3–205.8)	239.9 (218.9–260.9)
Sacarina	436.6 (395.7–436.6)	491.4 (442.4–540.3)	198.6 (175.6–221.6)	246.9 (225.7–267.7)
Sucralosa	405.4 (353.9–456.9)	518.4 (474.5–562.2)	197.6 (183.2–212.0)	242.6 (221.6–263.6)
Fructosa	451.4 (408.1–494.7)	470.5 (401.4–539.9) a	193.6 (179.9–207.3)	258.2 (235.5–280.9)
Glucosa	414.7 (370.2–459.2)	710.9 (661.9–759.9) c	202.8 (181.4–224.2)	277.4 (250.6–304.1)
Sacarosa	417.4 (388.2–446.6)	585.9 (536.9–634.8) b	196.7 (172.7–220.7)	255.8 (232.9–278.7)

n = número de especímenes. \* Indica la existencia de diferencias significativas. NS indica que no existieron diferencias significativas. Promedios con diferente letra dentro de una columna son significativamente diferentes (a, b, c). Prueba o test de Duncan ( $p < 0.05$ ). El grupo ingiriendo los edulcorantes que tuvo valores más altos que el control y que fueron significativos fue solo el grupo de glucosa para ratas macho. El resto de los grupos no tuvieron diferencias ni entre ellos ni con el control.

Lo anterior es de naturaleza relevante ya que diversas investigaciones, como las de Chia *et al.* (2016); Davidson *et al.* (2011); Foletto *et al.* (2016); Fowler *et al.* (2015); Pearlman *et al.* (2017); Swithers *et al.* (2010), entre otras, han descubierto una relación entre el consumo de edulcorantes no nutritivos y la ganancia de masa corporal.

Sin embargo, se debe recalcar que esta conclusión sólo es aplicable para las condiciones experimentales realizadas. Recordemos que en este experimento los roedores consumieron los edulcorantes junto con las dietas balanceadas y llegaron al equivalente a 51 años de edad humana. Por lo tanto, la conclusión quedaría acotada a que el consumo crónico de edulcorantes no nutritivos no provocó incrementos significativos en la masa corporal si y sólo si se consumen los edulcorantes junto con una dieta balanceada.

Desafortunadamente, en la vida real, la mayoría de las personas lleva una vida sedentaria y, en muchas ocasiones, el consumo de la dieta es de manera poco balanceada, con exceso de alimentos y bebidas no alcohólicas ultraprocesados que contienen varias sustancias químicas que no han sido estudiadas en forma combinada con los edulcorantes. Ya son pocas las personas que ingieren dietas tradicionales balanceadas.

En la Figura 4 se aprecian los resultados del alimento ingerido acumulado. Para ello, se empleó la ingesta acumulada de alimentos (en lugar del consumo diario de alimento) como un parámetro para reducir la posibilidad de contar con sesgos en los análisis. En cada una de las 2 etapas, el análisis de varianza indicó la existencia de diferencias

significativas ( $p < 0.05$ ). En general, la tendencia observada en los 2 períodos fue la siguiente: los tres grupos que tomaban edulcorantes nutritivos ingirieron una menor cantidad de alimento, mientras que, por el contrario, algunos grupos que ingerían edulcorantes no nutritivos con el agua, consumieron más alimento que el grupo control. Esta tendencia general fue ya reportada por Martínez *et al.* (2010) y Mendoza-Pérez *et al.* (2020) en experimentos previos con ratas macho.

Asimismo, en la Figura 4 se aprecia que las ratas intentaron regular su ingesta energética reduciendo la cantidad de alimentos al ingerir una bebida calórica. Cabe señalar que el consumo de acesulfame de K en las ratas macho, en la primera etapa (170 días), provocó un ligero aumento en la ingesta de alimento, de aproximadamente un 5 %.

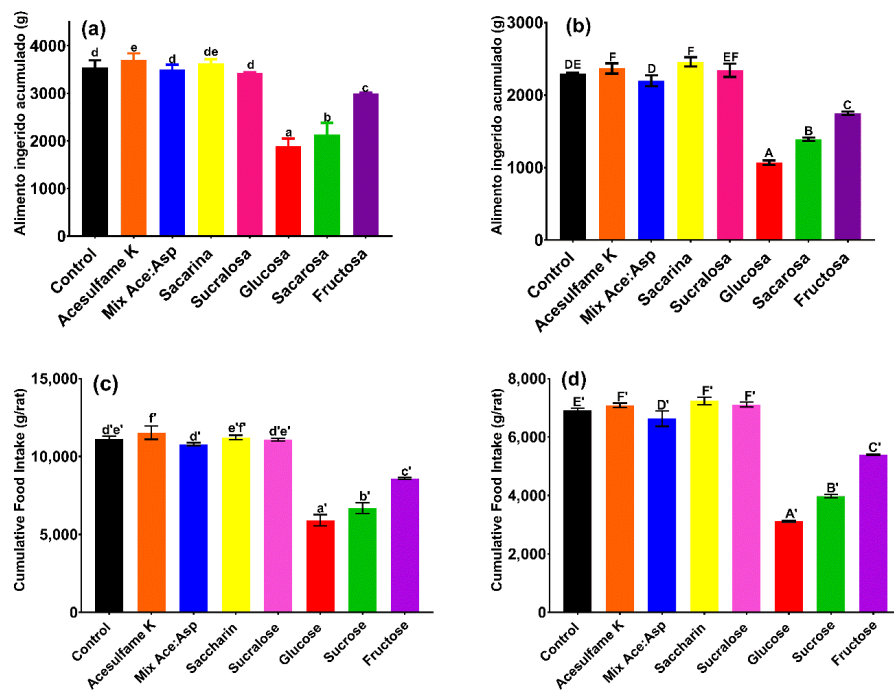


Figura 4. Promedio de la ingesta acumulada de alimento en las dos etapas experimentales. (a) Primera etapa experimental de ratas macho. (b) Primera etapa experimental de ratas hembra. (c) Segunda etapa experimental de ratas macho. (d) Segunda etapa experimental ratas hembra. En todos los casos media  $\pm$  DE. Letras diferentes indican diferencias significativas Prueba de Duncan ( $p < 0,05$ ),  $n=10$  a los 160 días y  $n=5$  a los 480 días.

En el caso de las ratas hembra, en la primera etapa, los grupos de acesulfame de K y sacarina, consumieron un 3 y un 7 % más de alimentos que el control, respectivamente. Sin embargo, dado que se proporcionó una dieta equilibrada, esto no afectó la ganancia de masa corporal. Habrá que considerar en estudios posteriores el consumo de estos edulcorantes no nutritivos con dietas poco balanceadas.

En la segunda etapa, los grupos de ratas hembra que consumieron edulcorantes no nutritivos consumieron de modo importante ( $p < 0.05$ ) más alimento que el control ( $6,921 \pm 66$  g) y estas fueron: acesulfame de K ( $7,089 \pm 72$  g), sacarina ( $7232 \pm 131$  g) y sucralosa ( $7,110 \pm 81$  g). De los especímenes macho, sólo el grupo de acesulfame K ingirió más alimento.

Como ya se refirió, la cantidad de ingesta de bebida fue mayor en las dos etapas y en ambos géneros en los grupos de edulcorantes nutritivos (fructosa, glucosa y sacarosa) (Figura 5). Al realizar el análisis de varianza, éste indicó la existencia de diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en ambos estadios para ambos géneros.

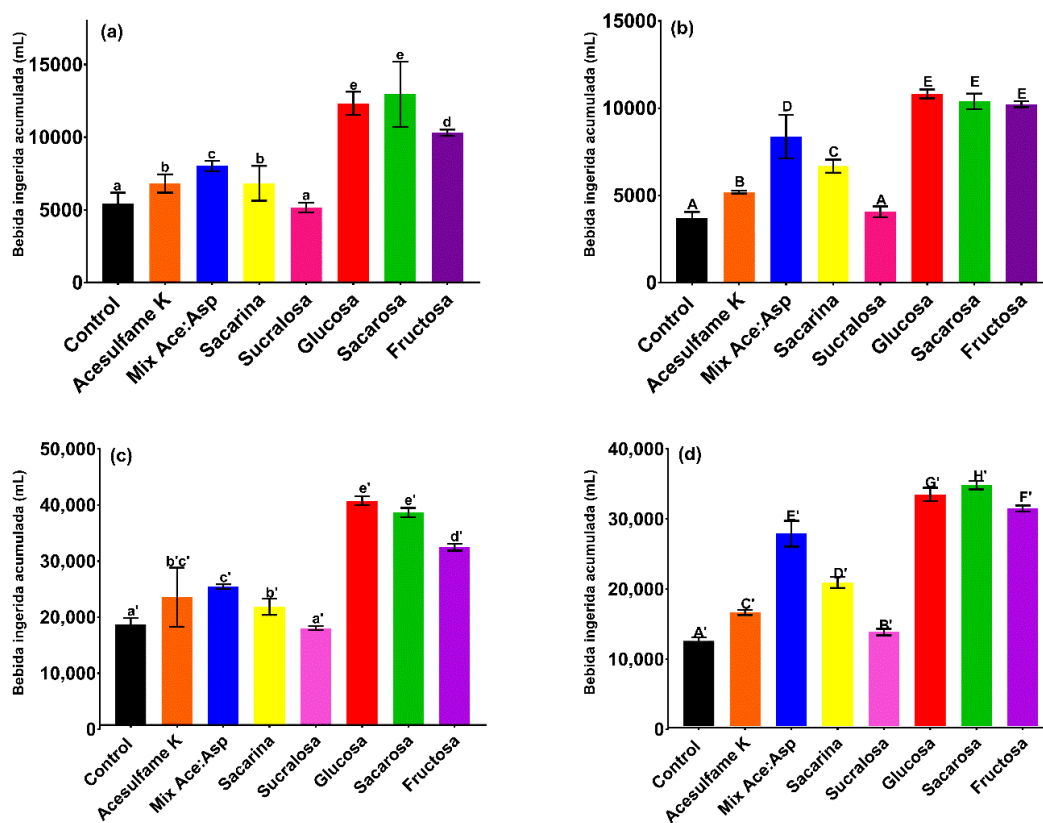


Figura 5. Promedio de la ingesta acumulada de bebida (mL) en las dos etapas experimentales. (a) Primera etapa experimental de ratas macho. (b) Primera etapa experimental de ratas hembra. (c) Segunda etapa experimental de ratas macho. (d) Segunda etapa experimental ratas hembra. En todos los casos media  $\pm$  DE. Letras diferentes indican diferencias significativas Prueba de Duncan ( $p < 0,05$ ),  $n = 10$  a los 160 días y  $n = 5$  a los 480 días.

En relación con la preferencia por el consumo de bebidas endulzadas con edulcorantes no nutritivos, en ambas etapas y ambos géneros, fue la siguiente: mezcla aspartame:

acesulfame> sacarina >acesulfame>sucralosa. Como se aprecia, tanto los machos como las hembras prefirieron beber más la mezcla de aspartame con acesulfame que el resto de los edulcorantes no nutritivos.

Para el caso de las ratas hembra, no hubo diferencias significativas entre los tres edulcorantes nutritivos, mientras que las ratas macho ingirieron más de la bebida endulzada con sacarosa. Sin embargo, se desconoce el mecanismo subyacente a las diferencias de género en las respuestas gustativas. Por ello, esta parte tendrá que ser investigada en estudios futuros.

Finalmente, en la Figura 6 se muestra la ingesta energética calculada acumulada media (kJ/rata) de los grupos para cada período de experimentación, según el tipo de edulcorante. La ingesta energética acumulada se utilizó para reducir el sesgo debido a las variaciones diarias de este parámetro. En las dos etapas en ambos géneros, el análisis de varianza indicó la existencia de diferencias significativas ( $p < 0.05$ ).

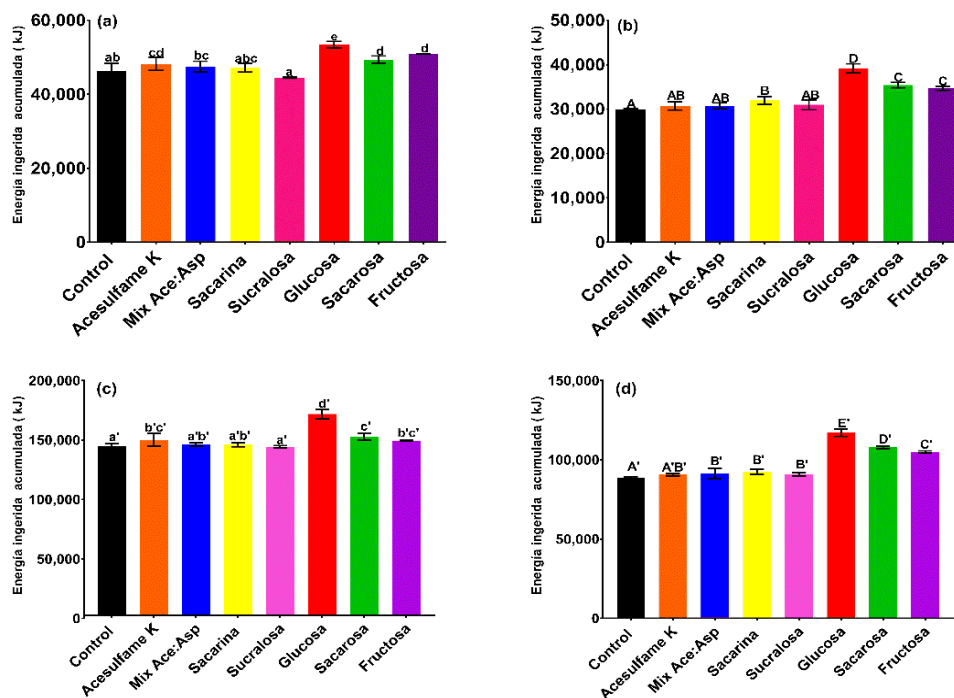


Figura 6. Promedio de la energía ingerida acumulada (kJ) en las dos etapas experimentales. (a) Primera etapa experimental de ratas macho. (b) Primera etapa experimental de ratas hembra. (c) Segunda etapa experimental de ratas macho. (d) Segunda etapa experimental ratas hembra. En todos los casos media  $\pm$  DE. Letras diferentes indican diferencias significativas Prueba de Duncan ( $p < 0,05$ ),  $n = 10$  a los 160 días y  $n = 5$  a los 480 días.



La mayor ingesta de energía teórica de los grupos que ingirieron edulcorantes nutritivos se debe a la energía proporcionada por la propia bebida. El alimento consumido por los grupos de edulcorantes nutritivos disminuyó (Figura 6), compensando así el exceso de energía de la bebida.

Esta compensación, traducida como una reducción de la cantidad de alimento ingerido al tomar una bebida con contenido energético, ha sido reportada en las investigaciones de Martínez *et al.* (2010) y Mendoza-Pérez *et al.* (2020).

Sin embargo, la reducción en la ingesta de alimento no fue suficiente y los grupos de edulcorantes nutritivos generalmente ingirieron más energía que el control en las dos etapas experimentales. En el caso de los edulcorantes no nutritivos se observó un leve incremento en la energía ingerida, debido a que consumieron un poco más de alimento.

## Conclusiones

El uso de animales de laboratorio es de vital importancia para estudiar el efecto del suministro de diferentes aditivos de manera crónica. Gracias a los modelos animales, con sólo 480 días, se pudieron tener resultados equivalentes a un estudio de 50 años de la vida humana.

En relación con la ganancia de masa en los modelos animales, los resultados nos indican que el consumo de edulcorantes no nutritivos, así como de los nutritivos, no ocasionó una mayor ganancia de masa, con excepción de la glucosa y sólo en las ratas macho adultas. Lo anterior sucederá únicamente si son consumidos en conjunto con una dieta balanceada, por lo que será de suma importancia evaluar los efectos del consumo de edulcorantes junto con la ingesta de dietas poco balanceadas o con la presencia de otros aditivos químicos como conservadores, colorantes, saborizantes, espesantes y otros, ya sea en la propia bebida o en los alimentos (panes industrializados, galletas, embutidos, productos lácteos industrializados, etc.).

Por otra parte, el consumo de edulcorantes no nutritivos incrementó ligeramente la ingesta de alimento. En esta etapa de la vida esto no se vio reflejado en una mayor ganancia de masa corporal tal vez debido a que se consumía una dieta balanceada, por lo que será de vital importancia observar el impacto que tendría este incremento en la

ingesta de alimento, suministrando dietas desbalanceadas que contengan otras sustancias químicas adicionadas.

En el caso de los edulcorantes nutritivos se observó que sólo la glucosa, después de 480 días, provocó una mayor ganancia de masa corporal. Esto es de vital importancia; ya que las actuales estrategias para combatir el exceso de masa y la obesidad se basan en tratar de reducir el consumo de hidratos de carbono simples como la sacarosa, glucosa y fructosa e incluso la lactosa y la galactosa de la leche entera. Pero, el centrarse en un sólo componente de la dieta ha demostrado no ser eficiente en reducir los problemas mundiales de obesidad. Este problema se debe abordar de una manera multifactorial y no tratar de buscar un único edulcorante culpable, ya que tal como sucedió en este estudio, los edulcorantes no son los causantes de la obesidad infantil.

Por ello, si de verdad se desea saber lo que está causando la obesidad infantil, la de los jóvenes y adultos, se deberá estudiar cada uno de los aditivos de los alimentos ultraprocesados y de las bebidas no alcohólicas embotelladas, primero por separado y después combinados, como están en los alimentos comerciales ultraprocesados y en los refrescos embotellados: colorantes artificiales, saborizantes artificiales, espesantes como la carragenina, conservadores químicos como el benzoato de sodio, antioxidantes como el BHT y en BHA, entre otros.

Los autores desean compartir con los lectores un crucigrama donde con algunas de las palabras clave de este artículo pueden resolverlo. En el siguiente número de la revista aparecerán las respuestas.

Esperamos que haya sido interesante su lectura.

### **Reconocimientos**

Esta investigación, como se mencionó en el pie de página al inicio, fue financiada por la UNAM (Dirección General de Asuntos del Personal Académico, DGAPA, con el proyecto PAPIIT IN217619 Efecto del consumo de edulcorantes sobre la actividad de las enzimas reguladoras de la glucólisis y lipogénesis en extractos de hepatocitos y sus implicaciones metabólicas sobre el exceso de masa corporal y la obesidad; Facultad de Química, Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado, PAIP, clave 5000-9067). Se contó

con el valioso apoyo académico de varios(as) estudiantes de la carrera de Química de Alimentos que realizaron sus proyectos de la asignatura terminal Estancia Estudiantil así como su servicio social, y con los resultados de sus investigaciones algunos de ellos(as) se encuentran escribiendo sus tesis profesionales. El invaluable apoyo del personal de la Unidad de Experimentación Animal, UNEXA, de la Facultad de Química (especialmente, M. en C. Isabel Gracia-Mora y MVZ Lucía Macías-Rosales), así como del M. en C. MVZ Gerardo Salas-Garrido, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, y de la Dra. E. Martha Pérez-Armendáriz de la Facultad de Medicina y de la Dra. Ruth Bustamante de la Facultad de Química, fue fundamental para esta experimentación.

### Referencias bibliográficas

Agoston, D.V. (2017). How to translate time? The temporal aspect of human and rodent biology. *Front. Neurol.* 8: 17-19.

Anónimo. (2020a). Glucosa. Fecha de consulta 14 de enero de 2021. Recuperado de <https://es.wikipedia.org/wiki/Glucosa>

Anónimo. (2020b). Sacarosa. Fecha de consulta 14 de enero de 2021. Recuperado de <https://es.wikipedia.org/wiki/Sacarosa>

Anónimo. (2020c). Fructosa. Fecha de consulta 14 de enero de 2021. Recuperado de <https://es.wikipedia.org/wiki/Fructosa>

Anónimo. (2020d). Acesulfame. Fecha de consulta 14 de enero de 2021. Recuperado de <https://es.wikipedia.org/wiki/Acesulfamo-K>

Anónimo. (2020e). Sucralosa. Fecha de consulta 14 de enero de 2021. Recuperado de <https://es.wikipedia.org/wiki/Sucralosa>

Anónimo. (2020f). Sacarina. Fecha de consulta 14 de enero de 2021. Recuperado de <https://es.wikipedia.org/wiki/Sacarina>

Anónimo. (2020g). Aspartamo. Fecha de consulta 14 de enero de 2021. Recuperado de <https://es.wikipedia.org/wiki/Aspartamo>

Baduí-Dergal, S. (2006). *Química de los alimentos*. 4ta edición. Pearson Education, pp. 528-531. México DF, México.

Bakal, A.I., O'Brien-Nabors, L. (2011). Saccharin. En O'Brien-Nabors, L. (Ed.), *Alternative Sweeteners*. 3ra edición. Editorial Marcel Dekker, pp. 151-170. New York, Estados Unidos.

Belitz, H.D., Grosh, W., Schieberle, P. (2009). *Food Chemistry*. 4ta edición. Springer, pp. 248-258. Berlín, Alemania.

Bocarsly, M.E., Powell, E.S., Avena, N.M., Hoebel, B.G. (2010). High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight\*, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 97(1): 101-106.

Chia, C.W., Shardell, M., Tanaka, T., Liu, D.D., Gravenstein, K.S., Simonsick, E.M., Egan, J.M., Ferrucci, L. (2016). Chronic low-calorie sweetener use and risk of abdominal obesity among older adults: A cohort study. *PLoS One.* 11: 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167241>

Davidson, T.L., Martin, A.A., Clark, K., Swithers, S.E. (2011) Intake of High-Intensity Sweeteners Alters the Ability of Sweet Taste to Signal Caloric Consequences: Implications for the Learned Control of Energy and Body Weight Regulation. *Q, J, Exp. Psychol.* 64: 1430–1441. <https://doi.org/10.1080/17470218.2011.552729>

DOF. (2009). Modificación del inciso 0, el encabezado de la Tabla 13, el último párrafo del Anexo B y el apartado Signo decimal de la Tabla 21 de la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SCFI-2002. Sistema general de unidades de medida. El signo decimal debe ser una coma sobre la línea (,) o un punto sobre la línea (.). Si la magnitud de un número es menor que la unidad, el signo decimal debe ser precedido por un cero. *Diario Oficial de la Federación. Estados Unidos Mexicanos.* [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5111108&fecha=24/09/2009](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5111108&fecha=24/09/2009)

Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2020. Alimentos chatarra y las bebidas endulzadas en los tiempos del Covid-19 / *Junk Foods and Sweetened Drinks in the Times of Covid-19*. RD-ICUAP (Revista RD). 6(18)1-16. ISSN: 2448-5829 (Online). <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/240>

Durán-de-Bazúa, M.d.C. 2017. Aditivos: Negocios a la Moda. Parte IV. María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa. RD-ICUAP. 3(2)1-31. ISSN: 2448-5829 (Online). <https://icuap.buap.mx/sites/default/files/revista/2017/02/aditivos.pdf>

Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2014. Aditivos: Negocios a la moda. Mejoramiento de la Parte 2. Edulcorantes y aditivos publicada en la revista mexicana *ATAM*. 26(1): 6-11(2013). VirtualPro (Colombia). No. 154, noviembre 2014. Tercera entrega. ISSN 1900-6241.

Durán-de-Bazúa, M.d.C. 2013. Aditivos: Negocios a la moda. Parte 2. Edulcorantes y aditivos. *Revista ATAM*. 26(1): 6-11. ISSN 2007-610X.

Durán-de-Bazúa, M.d.C. 2012. Aditivos: Negocios a la moda. Parte 1. Edulcorantes. *Revista ATAM*. 25(4): 23-28. ISSN 2007-610X.

Fagherazzi, G., Gusto, G., Affret, A., Mancini, F.R., Dow, C., Balkau, B., Clavel-Chapelon, F., Bonnet, F., Boutron-Ruault, M.C. (2017). Chronic Consumption of Artificial Sweetener in Packets or Tablets and Type 2 Diabetes Risk: Evidence from the E3N-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Ann. Nutr. Metab.* 70: 51–58. <https://doi.org/10.1159/000458769>

Foletto, K.C., Melo-Batista, B.A., Neves, A.M., de Feijó, F.M., Ballard, C.R., Marques-Ribeiro, M.F., Bertoluci, M.C. (2016). Sweet taste of saccharin induces weight gain without increasing caloric intake, not related to insulin-resistance in Wistar rats. *Appetite*. 96: 604–610. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.11.003>

Fowler, S.P.G., Williams, K., Hazuda, H.P. (2015). Diet soda intake is associated with long-term increases in waist circumference in a biethnic cohort of older adults: The San Antonio longitudinal study of aging. *J. Am. Geriatr. Soc.* 63: 708–715. <https://doi.org/10.1111/jgs.13376>

García-Chávez, Luis Ramiro, CONADESUCA, López-Medel, Federico Gabriel, PROCAZUCAR, Durán-Domínguez-de-Bazúa, María del Carmen, UNAM-FQ-DIQ-LIQAYQA. (2019). Foro sobre edulcorantes en alimentos y bebidas no alcohólicas en México. *Revista ATAM*. 32(4): 16-20. ISSN: 2007-610X, <https://atamexico.com.mx/revistas/>

Gardener, H., Rundek, T., Markert, M., Wright, C.B., Elkind, M.S., Sacco, R.L. (2012). Diet soft drink consumption is associated with an increased risk of vascular events in the Northern Manhattan study. *J. Gen. Intern. Med.* 27: 1120–1126. <https://doi.org/10.1007/s11606-011-1968-2>

Goldsmith, L.A., Merkel C.M. (2011). Sucralose. En O'Brien Nabors, L. (Ed.), *Alternative Sweeteners*. 3ra edición. Editorial Marcel Dekker, pp.185-209. New York, Estados Unidos.

Gupta, S., Kalra, S., Bharihoke, V., Dhurandhar, D. (2014). Sucralose induced pancreatic toxicity in albino rats: Histomorphological evidence. *Journal of Morphological Sciences*. 31(2): 123-127. <http://doi.org/10.4322/jms.073614>

Gutiérrez, J.P., Rivera-Dommarco, J., Shamah-Levy, T., Villalpando-Hernández, S., Franco, A., Cuevas-Nasu, L., Romero-Martínez, M., Hernández-Ávila, M. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

Haber, B., Lipinski, G., Rathjen, S. (2012). Acesulfamo K. En Mitchell, H. (Ed.), *Sweeteners and Sugar Alternatives in Food Technology*, 4ta edición. Blackwell Publishing, pp. 65-83. New York, Estados Unidos.

Hui, Y.S., Bin, W.L., Fong, C.F. (2014). Metabolism of hexoses. En Goran M.I., Tappy, L., Lê, K. (Eds.) *Dietary Sugars and Health*, pp 157-167. Boca Raton, Florida, Estados Unidos.

Klug, C., von Rymon-Lipinski, G.W. (2011). Acesulfame Potassium. En O'Brien-Nabors, L. (Ed.), *Alternative Sweeteners*. 4th ed., CRC Press, pp. 13-30. Boca Raton, Florida, Estados Unidos.

Martínez, C., González, E., García, R.S., Constantino-Casas, F., Macías, L., Gracia I., Tovar, C., Durán-de-Bazúa, C. (2010). Effects on body mass of laboratory rats after ingestion of drinking water with sucrose, fructose, aspartame and sucralose additives. *Open Obes. J.* 2: 116-124. <https://doi.org/10.2174/1876823701002010116>

Mendoza-Pérez, S., Guzmán-Gómez, M.B., García-Gómez, R. S., Ordaz-Nava, G., Gracia-Mora, M.I., Macías-Rosales, L., Morales-Rico, H., Salas-Garrido, G., Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.C. (2020). Effects on weaned male Wistar rats after 104, 197, and 288 days of chronic consumption of nutritive and non-nutritive additives in water. *J. Food Sci. Technol.* <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04746-2>

OMS. (2020). Obesidad y sobrepeso. [En línea]. Organización Mundial de la Salud Consultado el 10 de diciembre de 2020. Recuperado de [https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood\\_what/es/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/es/)

Palmnäs, M.S.A., Cowan, T.E., Bomhof, M.R., Su, J., Reimer, R.A., Vogel, H.J., Hittel, D.S., Shearer, J. (2014). Low-Dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PLoSOne* 9: e109841. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109841>

Pearlman, M., Obert, J., Casey, L. (2017). The association between artificial sweeteners and obesity. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 19: 64. <https://doi.org/10.1007/s11894-017-0602-9>

Perng, W., Tamayo-Ortiz, M, Tang, L., Sánchez, B.N., Cantoral, A. Meeker, J.D., Dolinoy, D.C., Roberts, E.F., Martínez-Mier, E.A., Lamadrid-Figueroa, H., Song, P.X.K., Ettinger, A.S., Wright, R., Arora, M., Schnaas, L., Watkins, D.J., Goodrich, J.M., García, R.C., Solano-González, M., Bautista-Arredondo, L.F., Mercado-García, A-, Hu, H., Hernández-Avila, M., Tellez-Rojo, M.M., Peterson, K.E. 2019. *Early Life Exposure in Mexico to Environmental Toxicants (ELEMENT) Project*. *BMJ Open.* 9: e030427. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030427.

RAE. (2020). Definición de edulcorante. Real Academia de la Lengua Española, *Diccionario panhispánico del español jurídico*. [En línea] Consultado el 10 de diciembre de 2020. Recuperado de <https://dpej.rae.es/lema/edulcorante>

Ramírez-Gómez, M.M., Orozco-Sánchez, N.E. (2011). *Confitería. De lo artesanal a la tecnología*. Universidad Autónoma de Aguascalientes. Primera edición, pp. 100-120. Aguascalientes, Aguascalientes, México.

Romo-Romo, A., Aguilar-Salinas, C.A., Brito-Córdova, G.X., Gómez-Díaz, R.A., Almeda-Valdes, P. (2018). Sucralose decreases insulin sensitivity in healthy subjects: A randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 108(3): 485-491.

Ruiz-Ojeda, F.J., Plaza-Díaz, J., Sáez-Lara, M.J., Gil, A. (2019). Effects of sweeteners on the gut microbiota: a review of experimental studies and clinical trials. *Adv. Nutr.* 10(Suppl. I\_1): S31-S48.

Sakurai, M., Nakamura, K., Miura, K., Takamura, T., Yoshita, K., Nagasawa, S.Y., Nakagawa H. (2014). Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Eur. J. Nutr.* 53: 251–258. <https://doi.org/10.1007/s00394-013-0523-9>

Schiffman, S.S., Troy-Nagle, H. 2019. Revisited: Assessing the *in vivo* data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food and Chemical Toxicology.* 132: 110692. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110692>

Schiffman, S.S, Rother K.I. (2013). Sucralose, a synthetic organochlorine sweetener: Overview of biological issues. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* 16(7): 399-451. <https://doi:10.1080/10937404.2013.842523>

Sengupta, P. (2014). The laboratory rat: Relating its age with human's. *Int. J. Prev. Med.* 4(6): 624–630.

Soffritti, M., Padovani, M., Tibaldi, E., Falcioni, L., Manservigi, F., Lauriola, M. Bua, L., Manservigi, M., Belpoggi, F. (2016). Sucralose administered in feed, beginning prenatally through lifespan, induces hematopoietic neoplasias in male Swiss mice. *Int. J. Occup. Environ. Health.* 22(1): 7-17.

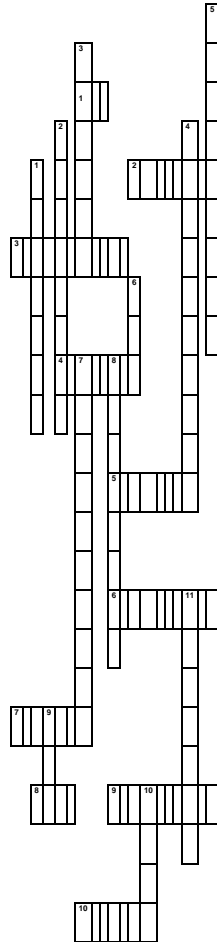
Stanhope, K.L., Bremer, A. A., Medici, V., Nakajima, K., Ito, Y., Nakano, T., Chen, G., Fong, T. H., Lee, V., Menorca, R. I., Kein, N. L., Havel, P.J. (2011). Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-b in young men and women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 96(10): E1596-E1605.

Suez, J., Korem, T., Zeevi D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C.A., Maza, O., Israeli, D., Zmora, N., Gilad, S., Weinberger, A., Kuperman, Y., Harmelin, A., Kolodkin-Gal, I., Shapiro, H., Halpern, Z., Segal, E., Elinav, E. (2014). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature.* 514: 181-186. <https://doi.org/10.1038/nature13793>

Swithers, S.E., Martin, A.A., Davidson, T.L. (2010). High-intensity sweeteners and energy balance. *Physiol. Behav.* 100: 55-62.

Tappy, L., Le, K., Tran, C., Paquot, N. (2010). Fructose and metabolic diseases: New findings, new questions. *Nutrition.* 26: 1044-1049.

**ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA.** Una vez realizada la lectura anterior, complete el siguiente crucigrama de definiciones y términos con el objetivo de corroborar lo aprendido.





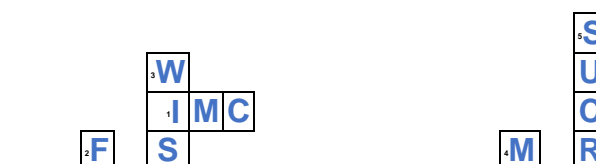
### Horizontales

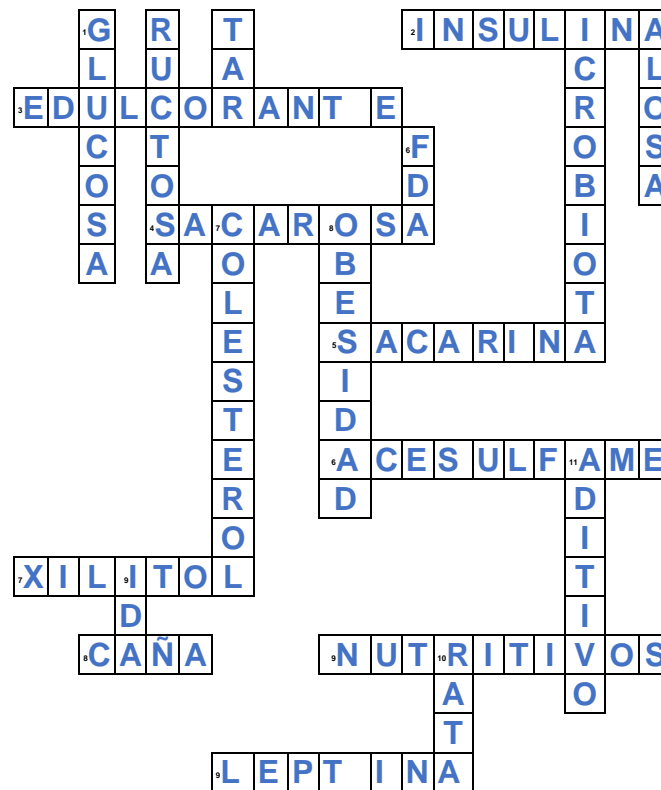
1. Parámetro arbitrario que usa la OMS para determinar el exceso de masa o la obesidad (iniciales) basado en la talla (estatura) y la masa corporal.
2. Hormona secretada por las células del páncreas.
3. Sustancia que se emplea para dar sabor dulce a los alimentos.
4. Nombre químico del hidrato de carbono formado por dos moléculas, glucosa y fructosa, conocido coloquialmente como azúcar de mesa.
5. Edulcorante con resabio metálico, que es 200 veces más dulce que el azúcar.
6. Edulcorante 300 veces más dulce que el azúcar y descubierto en 1879.
7. Nombre de un polialcohol usado en diferentes alimentos y en mezclas con otros edulcorantes artificiales.
8. Principal planta de donde se obtiene el azúcar de mesa.
9. Los edulcorantes se pueden clasificar en \_\_\_\_\_ y no nutritivos.
10. La \_\_\_\_\_ es una hormona que regula el apetito. Es conocida como la hormona de la saciedad.

### Verticales

1. La mayoría de los organismos dependen de su metabolismo. Es conocida también como dextrosa.
2. Hidrato de carbono simple o glúcido simple presente en frutas que es de 1.2 a 1.5 veces más dulce que el azúcar.
3. Es una estirpe de ratas albinas. Fue el modelo animal empleado en la investigación del artículo: "La obesidad y los edulcorantes. ¿Qué nos dicen los modelos animales sobre el consumo crónico de edulcorantes?"
4. La \_\_\_\_\_ intestinal es la comunidad de microorganismos vivos residentes en el tracto digestivo que trabajan en simbiosis para digerir y aprovechar los nutrimentos de los alimentos y bebidas no alcohólicas.
5. Edulcorante resultado de la cloración selectiva de la sacarosa.
6. Iniciales de la agencia responsable de la regulación de alimentos, medicamentos y cosméticos del gobierno de los Estados Unidos (EE.UU.).
7. El \_\_\_\_\_ malo elevado en sangre es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular.
8. La OMS define a la \_\_\_\_\_ cuando el índice de masa corporal es superior a 30.
9. Iniciales de la ingesta diaria admisible
10. Especie de mamífero empleada comúnmente en experimentación preclínica y de laboratorio. Fue el animal modelo del estudio.
11. Un \_\_\_\_\_ alimentario es aquella sustancia que, sin constituir por sí misma un alimento ni poseer valor nutritivo, se agrega intencionalmente a los alimentos y bebidas en cantidades mínimas con objetivo de modificar sus caracteres organolépticos o facilitar o mejorar su proceso de elaboración o conservación.

### RESPUESTAS DEL CRUCIGRAMA





### Horizontales

1. Sustancia que se emplea para dar sabor dulce a los alimentos: **edulcorante**
2. Hormona secretada por las células del páncreas: **insulina**
3. Disacárido también conocido como azúcar de mesa: **sacarosa**
4. Edulcorante 300 veces más dulce que el azúcar y descubierto en 1879: **sacarina**
5. Edulcorante con resabio metálico, es 200 veces más dulce que el azúcar: **acesulfame**
6. Nombre de un polialcohol: **xilitol**
7. Principal planta de donde se obtiene el azúcar de mesa: **caña**
8. Los edulcorantes se pueden clasificar en **nutritivos** y no nutritivos
9. La **leptina** es una hormona que regula el apetito. Es conocida como la hormona de la saciedad
10. Parámetro que usa la OMS para determinar el exceso de masa o la obesidad (iniciales): **IMC (índice de masa corporal)**

### Verticales

1. La mayoría de los microorganismos dependen de su metabolismo. Es conocida también como dextrosa: **glucosa**
2. Monosacárido presente en frutas es de 1.2 a 1.5 veces más dulce que el azúcar: **fructosa**
3. Es una estirpe de ratas albinas. Fue la estirpe de ratas empleadas en la investigación de la lectura: "La obesidad y los edulcorantes. ¿Qué nos dicen los modelos animales sobre el consumo crónico de edulcorantes?": **Wistar**

4. La **microbiota** intestinal es la comunidad de microorganismos vivos residentes en el tubo digestivo
5. Edulcorante resultado de la cloración selectiva de la sacarosa: **sucralosa**
6. El **colesterol** elevado en sangre es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular
7. Iniciales de la agencia del gobierno de los Estados Unidos (EE. UU.) responsable de la regulación de alimentos, medicamentos y cosméticos: **FDA**
8. La OMS define a la **obesidad** cuando el índice de masa corporal es superior a 30.
9. Iniciales de la ingesta diaria admisible: **IDA**
10. Especie de mamífero empleada comúnmente en experimentación preclínica y de laboratorio. Fue el animal modelo del estudio: **rata**
11. Un **aditivo** alimentario es aquella sustancia que, sin constituir por sí misma un alimento ni poseer valor nutritivo, se agrega intencionalmente a los alimentos y bebidas en cantidades mínimas con objetivo de modificar sus caracteres organolépticos o facilitar o mejorar su proceso de elaboración o conservación