

Fructosa, ese dulce enemigo

Fructose, that sweet enemy

Javier Franco-Pérez

Resumen

En las últimas décadas, el consumo de fructosa en México se ha incrementado dramáticamente. Este azúcar se utiliza como endulzante en refrescos, jugos embotellados, cereales, panadería, lácteos y caramelos. Su consumo diario está asociado con el desarrollo de síndrome metabólico, diabetes, obesidad y con efectos dañinos en el cerebro, que alteran el apetito, el ciclo sueño-vigilia, la neurogénesis, el aprendizaje y la memoria. El objetivo de este artículo es describir la gran variedad de efectos nocivos para la salud generados por el consumo excesivo de fructosa.

Palabras clave: fructosa, síndrome metabólico, cerebro, aprendizaje, memoria.

Abstract

In the last decades, fructose consumption in Mexico has increased dramatically. This sugar is used as a sweetener in soft drinks, bottled juices, cereals, bakery, dairy and candies. Its daily consumption is associated with the development of metabolic syndrome, diabetes, obesity and with harmful effects on the brain that modify appetite, the sleep-wake cycle, neurogenesis, learning and memory. The aim of this article is to describe the wide variety of harmful effects on health generated by the excessive consumption of fructose.

Keywords: fructose, metabolic syndrome, brain, learning, memory.

CÓMO CITAR ESTE TEXTO

Franco-Pérez, Javier. (2023, septiembre-octubre). Fructosa, ese dulce enemigo. *Revista Digital Universitaria (RDU)*, 24(5). <http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2023.24.5.1>



Javier Franco-Pérez

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suiza

Estudió la licenciatura en Biología en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Los estudios de posgrado (Maestría y Doctorado) fueron realizados en la Facultad de Medicina de la UNAM realizando proyectos enfocados en las Neurociencias. Posteriormente ingreso como Investigador en Ciencias Médicas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y actualmente se encuentra realizando una estancia de investigación en el Centre Hospitalier Universitaire Vaudois de la ciudad de Lausanne, Suiza. Una de sus principales líneas de investigación es el déficit cognitivo inducido por la ingesta de azúcares, así como los mecanismos que subyacen a dicho fenómeno.

 Javier.Franco-Perez@chuv.ch

 jfranco@innn.edu.mx

 orcid.org/0000-0001-9670-8502

 [@Brain_Database](https://twitter.com/Brain_Database)

Introducción

La fructosa, también llamada “azúcar de la fruta”, fue descubierta en 1847 por el químico francés Augustin-Pierre Dubrunfaut. Posteriormente, entre 1884 y 1894, el químico alemán Emil Fischer realizó varios ensayos para poder sintetizar fructosa de manera artificial. Gracias a sus estudios se pudo conocer la estructura química de diversos azúcares, también llamados *monosacáridos*. Por todas estas investigaciones, en 1902, Fischer fue galardonado con el Premio Nobel de Química (American Chemical Society [ACS], 2017).

A lo largo de la vida cotidiana, el ser humano ingiere la fructosa que se encuentra de manera natural en frutas. En general, suponemos que las frutas son saludables debido a su alto contenido de vitaminas, minerales y fibra. Sin embargo, se ha cuantificado que en algunas frutas las cantidades de fructosa son significativamente altas. Por ejemplo, por cada 100 gramos de frutos secos como pasas o higos se pueden encontrar hasta 37 y 25 gramos de fructosa, respectivamente (Johnson et al., 2003).

Existen otras fuentes importantes de fructosa en nuestra dieta, como el azúcar de mesa y el jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF). Éste es un endulzante constituido por una mezcla de fructosa-glucosa en proporciones 55-45%, y obtenido a partir de reacciones químicas que transforman la mayor parte de la glucosa del maíz en fructosa. Aunque el proceso de producción del JMAF fue descrito por primera vez en 1957, no fue sino hasta la década de los setenta que la industria alimenticia comenzó a sustituir el azúcar de caña por este endulzante. Así, desde 1980 el JMAF se estableció como uno de los principales ingredientes en la industria de refrescos, alimentos procesados, cereales y panadería, lácteos y dulcería (Khorshidian et al., 2021).

En la actualidad, una de las fuentes más importantes de ingesta de fructosa en la población son los refrescos. A finales de los años noventa, Estados Unidos ocupó el primer lugar mundial en el consumo anual per cápita de estas bebidas; sin embargo, la tendencia en ese país se ha ido paulatinamente a la baja. Los últimos reportes indican que México ocupa el primer lugar como consumidor de refrescos en el mundo, con un promedio de 163 litros por persona al año (Delgado, 2019).

Algunos estudios nutricionales han demostrado que los refrescos pueden contener aproximadamente 110 gramos de azúcares por litro, de los cuales 55% corresponde a fructosa (Ando et al., 2023). Entonces, si una persona bebe un litro de refresco diariamente, podría estar ingiriendo alrededor de 60 gramos de fructosa. Este alarmante dato está, además, subestimado, porque únicamente toma en cuenta la fructosa contenida en refrescos y omite aquella que se encuentra en cereales, pastelillos, caramelos y otros alimentos procesados (ver figura 1). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una reducción en el consumo diario de azúcares (25 gramos por día) podría proporcionar

beneficios adicionales para la salud como una reducción de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (OMS, 2020). Así, en este artículo se describirá la gran variedad de efectos nocivos para la salud relacionados con el consumo de fructosa, con el fin de concientizar a la población para evitar o reducir al máximo su ingesta en la dieta diaria.

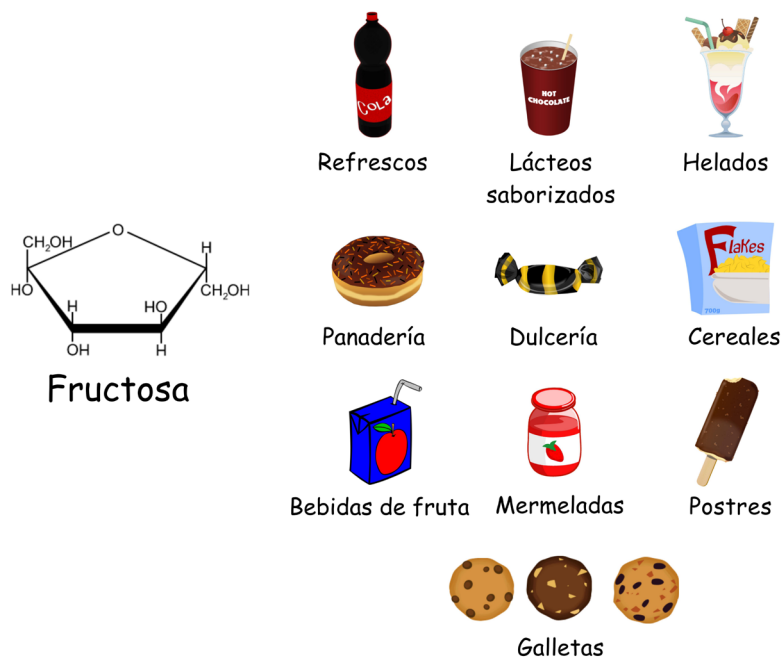


Figura 1. Estructura química de la fructosa. Bebidas y alimentos procesados frecuentemente consumidos en México contienen altas concentraciones de fructosa. Crédito: elaboración propia con Google Drawings.

Fructosa y síndrome metabólico

Después de que la fructosa es ingerida, pasa al intestino delgado, donde se absorbe a través de proteínas especializadas en transportar azúcares. Estas proteínas se encargan de transportarla desde el intestino hasta la sangre. Cuando la cantidad de fructosa es alta, el intestino se satura y detiene su absorción. Entonces la fructosa acumulada puede servir como sustrato para la fermentación bacteriana, lo que ocasiona disminución del movimiento intestinal, distensión abdominal y gases (Carvallo et al., 2019). Además, la fructosa también puede estimular la descomposición de sustancias químicas llamadas purinas y elevar la producción de compuestos tóxicos, como el ácido úrico. El incremento de los niveles de ácido úrico en la sangre aumenta el riesgo de desarrollar gota, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones. Pero la gota no es el único riesgo, estudios epidemiológicos han mostrado que niveles elevados de ácido úrico en sangre están relacionados con la aparición de enfermedades cardiovasculares, incluyendo hipertensión, acumulación de grasa en las paredes de las arterias, ritmo cardíaco irregular, dolor en el pecho e insuficiencia cardíaca (Saito et al., 2021).

Desde hace varios años se propuso que la ingesta excesiva de fructosa está relacionada con el desarrollo de síndrome metabólico (Gugliucci et al., 2020). El *síndrome metabólico* es una serie de desórdenes, que incluyen incremento de los niveles de glucosa y triglicéridos en sangre, resistencia a la insulina, bajos niveles de colesterol de alta densidad, también llamado “colesterol bueno”, obesidad

abdominal y presión arterial elevada. Éstos, al presentarse en conjunto, pueden causar diabetes, enfermedades cardíacas e infartos cerebrales (NHLBI, 2022).

La insulina es una hormona secretada por las células del páncreas y es liberada al torrente sanguíneo después de la ingesta de alimentos. Su función principal es la de regular los niveles de azúcar ayudando a las células a absorber la glucosa. Cuando se presenta la resistencia a la insulina, las células no responden adecuadamente a esta hormona y, en consecuencia, se disminuye la capacidad de absorber glucosa. Como respuesta y para tratar de compensar este defecto, el organismo libera concentraciones mayores de insulina, lo que genera un estado de *hiperinsulinemia* o niveles excesivos de insulina en sangre. Los primeros estudios realizados en modelos animales demostraron que la administración de dietas altas en fructosa induce incrementos significativos de las concentraciones de insulina. Posteriormente, se ha observado que humanos con una dieta diaria suplementada con fructosa presentan niveles elevados de glucosa en sangre y resistencia a la insulina (Ter Horst et al., 2016).

Además, la fructosa es un compuesto altamente *lipogénico*, o sea, que favorece la síntesis de ácidos grasos. Estos ácidos grasos son la base para la producción de triglicéridos, principalmente en el hígado y en el tejido graso. Así, el consumo de fructosa promueve el depósito de grasa en el organismo, que, en consecuencia, está directamente relacionado con el desarrollo de obesidad (Gugliucci et al., 2020; ver figura 2).



Figura 2. El consumo de fructosa está asociado con el desarrollo de síndrome metabólico, caracterizado por obesidad, diabetes, hipertensión e hígado graso. Crédito: elaboración propia con Google Drawings.

La prevalencia mundial del síndrome metabólico es preocupante, algunos estudios indican que ocurre en 20 a 25% de personas adultas y hasta en 19% de niños. En otras palabras, más de 1000 millones de personas en el mundo están ahora mismo siendo afectadas por este síndrome. En México las cifras son similares y se ha informado que la prevalencia es alrededor de 26% en adultos y de 20% en niños y adolescentes. Estas cifras están estrechamente ligadas al sobrepeso y la obesidad presentes en nuestra población (Rivera-Dommarco et al., 2018). Por lo tanto, todos estos desórdenes se han convertido en un serio problema de salud pública.

Efectos nocivos de la fructosa en el cerebro

Algunas investigaciones han mostrado que la fructosa puede concentrarse en el cerebro, lo que altera su función normal. Pero también se ha propuesto que los efectos nocivos se deben a la acumulación de otros compuestos tóxicos en la sangre (como el ácido úrico).

El impacto de la fructosa en el cerebro ha sido estudiado principalmente en dos regiones cerebrales: hipotálamo e hipocampo. El *hipotálamo* es una región localizada en la parte central inferior del cerebro y coordina funciones fisiológicas, como la temperatura corporal, el apetito y el ciclo sueño-vigilia. Existen dos hormonas que actúan en el hipotálamo y son determinantes en el control del apetito: la grelina y la leptina. La *grelina*, también conocida como “hormona del hambre”, se presenta cuando tenemos apetito. Por el contrario, la *leptina*, u “hormona de la saciedad”, nos ayuda a sentirnos satisfechos. Estas dos hormonas establecen un delicado equilibrio para regular el hambre y la saciedad (Bouret, 2017). El consumo de bebidas endulzadas con fructosa causa un incremento en los niveles de la grelina y una disminución de la hormona de la saciedad (leptina). De esta manera, la fructosa promueve la ingesta continua de alimentos al inhibir la señal de saciedad. Además, este azúcar tiene un poder endulzante mucho mayor que el de la sacarosa o azúcar de mesa, por lo tanto, es más placentero al paladar (Kisioglu y Nergiz-Unal, 2020).

Existen otras pequeñas moléculas, llamadas *orexinas*, que se sintetizan en el hipotálamo y juegan un papel muy importante en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Hace varios años se descubrió que la narcolepsia se origina por la disminución de los niveles de orexinas en el cerebro. Los pacientes con narcolepsia presentan alteraciones del ciclo sueño-vigilia: súbitamente se quedan dormidos a lo largo del día. En la actualidad se considera que las orexinas son moléculas promotoras de vigilia, es decir, las concentraciones en el cerebro son altas durante el día y nos ayudan a mantenernos despiertos (Sánchez-García et al., 2019). Estudios realizados en roedores determinaron que el consumo diario de fructosa eleva los niveles de orexinas en el hipotálamo. Asimismo, se observó que este azúcar modifica el ciclo sueño-vigilia, incrementando el tiempo que los roedores pasan despiertos y, por el contrario, disminuyendo su período de sueño (Franco-Pérez et al., 2018). En resumen, la fructosa afecta de forma significativa funciones fisiológicas transcendentales que son reguladas por el hipotálamo.

El *hipocampo* es otra región cerebral, la cual tiene forma semejante a los caballitos de mar (de allí su nombre), que está localizada en la parte media del cerebro. Esta estructura regula la memoria espacial, que permite ubicarnos en el espacio y llegar a algún lugar utilizando señales del entorno. Sin embargo, el hipocampo puede ser susceptible al deterioro en respuesta a diferentes condiciones patológicas. Así, enfermedades como la epilepsia o el Alzheimer inducen daño en el hipocampo y los pacientes desarrollan amnesia, o pérdida de recuerdos, así como trastornos en la memoria espacial. Además, el hipocampo es una de las dos únicas regiones cerebrales en donde se generan nuevas neuronas. Este proceso, llamado *neurogénesis*, involucra el “nacimiento” y migración de nuevas células en el sistema nervioso central. En general, se asume que este proceso persiste en el cerebro adulto y que las condiciones que incrementan la tasa de neurogénesis (como correr periódicamente) mejoran las habilidades cognitivas como el aprendizaje y la memoria (Olivares-Hernández et al., 2015).

Desde hace una década se determinó que el consumo prolongado de fructosa causa déficits en la memoria espacial. Varios estudios de laboratorio describieron que los roedores que consumían fructosa eran incapaces de aprender y recordar donde se encontraba la plataforma o el túnel de escape en diversos laberintos. Asimismo, el exceso de fructosa en la dieta es una condición que inhibe completamente la neurogénesis en el hipocampo. Por lo tanto, algunos científicos han propuesto que la pérdida de memoria observada después de consumir diariamente fructosa está relacionada con la inhibición de la neurogénesis (Fierros-Campuzano et al., 2022).

También se ha observado que este azúcar genera otros procesos patológicos como neuroinflamación en el hipocampo (ver figura 3). La *neuroinflamación* es una respuesta muy compleja, que está caracterizada por la liberación de moléculas tóxicas que a la larga pueden inducir la muerte de las neuronas en el cerebro. Con base en lo anterior, se ha propuesto que el consumo de fructosa puede ser un factor que favorezca el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas caracterizadas por pérdida de memoria, como el Alzheimer (Johnson et al., 2023).

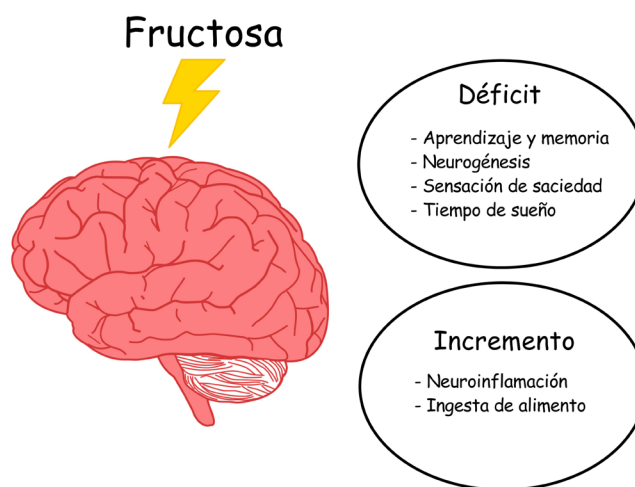


Figura 3. A largo plazo, la fructosa induce una gran variedad de alteraciones en el cerebro. Crédito: elaboración propia con Google Drawings.

Conclusiones

La fructosa es un azúcar que se encuentra de forma abundante en muchas frutas. Sin embargo, en la actualidad, la principal fuente de ingesta de fructosa es el JMAF. En las últimas décadas la producción industrial de JMAF se ha incrementado exponencialmente debido a su constante uso como principal endulzante en una gran cantidad de bebidas y alimentos procesados. La fructosa ha sido descrita como un agente causante de síndrome metabólico, el cual está caracterizado por la presencia conjunta de obesidad, diabetes, niveles altos de triglicéridos en sangre e hipertensión. Al mismo tiempo, el consumo diario de fructosa está asociado con efectos dañinos en el cerebro. Estos efectos incluyen: alteración

en la regulación del apetito, cambios en el ciclo sueño-vigilia, inhibición de la neurogénesis, déficit de aprendizaje y pérdida de memoria. Tomando en cuenta todos los hallazgos descritos, debemos considerar que la fructosa es un dulce enemigo que está relacionado con algunos de los principales problemas de salud pública en México.

Referencias

- ❖ American Chemical Society (ACS). (2017). *Molecule of the week: fructose*. <https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/f/fructose.html>
- ❖ Ando, Y., Ohta, Y., Munetsuna, E., Yamada, H., Nouchi, Y., Kageyama, I., Mizuno, G., Yamazaki, M., Fujii, R., Ishikawa, H., Suzuki, K., Hashimoto, S., y Ohashi, K. (2023). Laboratory analysis of glucose, fructose, and sucrose contents in Japanese common beverages for the exact assessment of beverage-derived sugar intake. *Fujita Medical Journal*, 9(2), 126-133. <https://doi.org/10.20407/fmj.2022-009>
- ❖ Bouret, S. G. (2017). *Development of hypothalamic circuits that control food intake and energy balance*. En R. Harris (Ed.), *Appetite and Food Intake: Central Control* (2.ª ed., pp. 135-154). CRC Press/Taylor & Francis.
- ❖ Carvallo, P., Carvallo, E., Barbosa-da-Silva, S., Mandarim-de-Lacerda, C. A., Hernández, A., y Del Sol, M. (2019). Efectos metabólicos del consumo excesivo de fructosa añadida. *International Journal of Morphology*, 37(3), 1058-1066. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022019000301058>
- ❖ Delgado, S. (2019, 28 de octubre). *México, primer consumidor de refrescos en el mundo*. Gaceta UNAM. <https://rb.gy/k60su>
- ❖ Fierros-Campuzano, J., Ballesteros-Zebadúa, P., Manjarrez-Marmolejo, J., Aguilera, P., Méndez-Díaz, M., Prospero-García, O., y Franco-Pérez, J. (2022). Irreversible hippocampal changes induced by high fructose diet in rats. *Nutritional Neuroscience*, 25(6), 1325-1337. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1853418>
- ❖ Franco-Pérez, J., Manjarrez-Marmolejo, J., Ballesteros-Zebadúa, P., Neri-Santos, A., Montes, S., Suarez-Rivera, N., Hernández-Cerón, M., y Pérez-Koldenkova, V. (2018). Chronic consumption of fructose induces behavioral alterations by increasing orexin and dopamine levels in the rat brain. *Nutrients*, 10(11), 1722. <https://doi.org/10.3390/nu10111722>
- ❖ Gugliucci, A., y Rodriguez-Mortera, R. (2020). Fructosa, un factor clave modificable en la patogenia del síndrome metabólico, la esteatosis hepática y la obesidad. *Revista Médica del Uruguay*, 36(4), 418-430. <http://dx.doi.org/10.29193/rmu.36.4.10>
- ❖ Johnson, J., y Conforti, F. D. (2003). FRUCTOSE. En *Elsevier eBooks* (pp. 2748-2752). <https://doi.org/10.1016/b0-12-227055-x/00529-0>
- ❖ Johnson, R. J., Tolan, D. R., Bredesen, D., Nagel, M., Sánchez-Lozada, L. G., Fini, M., Burtis, S., Lanaspa, M. A., y Perlmutter, D. (2023). Could Alzheimer's disease be a maladaptation of an evolutionary survival pathway mediated by intracerebral fructose and uric acid metabolism? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 117(3), 455-466. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.01.002>

- ❖ Kisioglu, B., y Nergiz-Unal, R. (2020). Potential effect of maternal dietary sucrose or fructose syrup on CD36, leptin, and ghrelin-mediated fetal programming of obesity. *Nutritional Neuroscience*, 23(3), 210-220. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1491151>
- ❖ Khorshidian, N., Shadnoush, M., Zabihzadeh Khajavi, M., Sohrabvandi, S., Yousefi, M., y Mortazavian, A. M. (2021). Fructose and high fructose corn syrup: are they a two-edged sword? *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 72(5), 592-614. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1862068>
- ❖ National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI)(2022). *¿Qué es el síndrome metabólico?* <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/sindrome-metabolico>
- ❖ Olivares-Hernández, J. D., Juárez-Aguilar, E., y García-García, F. (2015). El hipocampo: neurogénesis y aprendizaje. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 15(1). <https://rb.gy/bzvts>
- ❖ Organización Mundial de la Salud (oms). (2018, 31 de agosto). *Alimentación sana*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
- ❖ Rivera-Dommarco, J., Colchero-Aragonés, M. A., Fuentes, M. L., González de Cosío-Martínez, T., Aguilar-Salinas, C. A., Hernández-Licona, G., y Barquera, S. (2019). *La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control*. Instituto Nacional de Salud Pública.
- ❖ Saito, Y., Tanaka, A., Node, K., y Kobayashi, Y. (2021). Uric acid and cardiovascular disease: A clinical review. *Journal of Cardiology*, 78(1), 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.12.013>
- ❖ Sánchez-García, A., Zomosa-Signoret, V. C., Ortiz-López, R., y Vidaltamayo, R. (2019). Orexina y sus aplicaciones en la clínica. *Ciencia UANL*, 22(93). <http://cienciauanl.uanl.mx/?p=8545>
- ❖ Ter Horst, K. W., Schene, M. R., Holman, R., Romijn, J. A., y Serlie, M. J. (2016). Effect of fructose consumption on insulin sensitivity in nondiabetic subjects: a systematic review and meta-analysis of diet-intervention trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(6), 1562-1576. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.137786>

