

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v5i5.2744>

Efectos sistémicos del consumo de sacarosa y su asociación con la respuesta inmunitaria: revisión sistemática

Systemic effects of saccharose consumption and its association with immune response: a systematic review

Beatriz Elina Martínez Carrillo

martinez_elina9@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2663-5202>

Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina
Toluca – México

Flor de María Cruz Estrada

flordemariacruzest@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9935-6215>

Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina
Toluca – México

Ana Laura Guadarrama López

alguadarramal@uaemex.mx

<https://orcid.org/0000-0002-0294-2515>

Universidad Autónoma del Estado de México, Clínica Multidisciplinaria de la Salud
Toluca – México

Arturo García Rillo

arturorillo@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2325-6052>

Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina
Toluca – México

María Luisa Pimentel Ramírez

mlpimentelr@uaemex.mx

<https://orcid.org/0000-0002-4967-2196>

Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina
Toluca – México

Artículo recibido: 20 de septiembre de de 2024. Aceptado para publicación: día mes 2024.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

La sacarosa se consume en casi todos los alimentos, su principal fuente es el azúcar de caña. El objetivo fue identificar los efectos sistémicos del consumo de sacarosa y su asociación con la respuesta inmunitaria. Se utilizó la red EQUATOR y FAIRsharing, con la directriz de Elementos Preferidos de Informes para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis (PRISMA), a través de búsquedas manuales y sistemáticas en cuatro bases de datos: PubMed, Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), Frontiers, Cochrane del primero de enero de 2005 al 30 de abril de 2023. El consumo de sacarosa ocasiona efectos diversos en el organismo, en el sistema cardiovascular, estimula la inflamación subclínica, aumenta la PCR, IL-6, TNF- α , IL- β , así como los niveles de leptina. Se asocia con la presencia de sobrepeso/obesidad, Diabetes Mellitus Tipo 2 y en enfermedades musculoesqueléticas. Un elevado consumo de azúcar refinada, productos ultraprocesados o azúcares añadidos, condicionan un riesgo de padecer enfermedades crónico-degenerativas incluso más que las grasas saturadas. También conduce a enfermedad coronaria, hígado graso con resistencia a la insulina, niveles elevados de glucosa, hiperlipidemia, síndrome metabólico y producción de Especies


Reactivas del Oxígeno. El consumo de azúcar es seguro, no hay limitación de consumo en alimentos o prácticas de fabricación, por tanto, es importante continuar investigando los efectos a corto, mediano y largo plazo del azúcar en la dieta, su concentración ideal de consumo y su influencia en la activación y regulación de la respuesta inmunitaria.

Palabras clave: consumo de sacarosa, respuesta inmunitaria, azúcar de mesa, especies reactivas de oxígeno

Abstract

Sucrose is consumed in almost all foods; its main source is cane sugar. The objective was to identify the systemic effects of sucrose consumption and its association with the immune response. The EQUATOR and FAIRsharing networks were used, with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline, through manual and systematic searches in four databases: PubMed, Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), Frontiers, Cochrane from January 1, 2005, to April 30, 2023. Sucrose consumption causes diverse effects on the body, in the cardiovascular system, stimulates subclinical inflammation, increases CRP, IL-6, TNF- α , IL- β , as well as leptin levels. It is associated with the presence of overweight/obesity, Type 2 Diabetes Mellitus and musculoskeletal diseases. A high consumption of refined sugar, ultra-processed products or added sugars, condition a risk of suffering from chronic-degenerative diseases even more than saturated fats. It also leads to coronary heart disease, fatty liver with insulin resistance, high glucose levels, hyperlipidemia, metabolic syndrome and production of Reactive Oxygen Species. Sugar consumption is safe, there is no limitation on consumption in foods or manufacturing practices, therefore, it is important to continue researching the short, medium and long-term effects of sugar in the diet, its ideal consumption concentration and its influence on the activation and regulation of the immune response.

Keywords: sucrose consumption, immune response, table sugar, reactive oxygen species

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicado en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons. 

Cómo citar: Martínez Carrillo, B. E., Cruz Estrada, F. de M., Guadarrama López, A. L., García Rillo, A., & Pimentel Ramírez, M. L. (2024). Efectos sistémicos del consumo de sacarosa y su asociación con la respuesta inmunitaria: revisión sistemática. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 5 (5), 1802 – 1819. <https://doi.org/10.56712/latam.v5i5.2744>

INTRODUCCIÓN

Los hidratos de carbono (HCO), son macronutrientes importantes en la producción rápida de energía, componentes estructurales fundamentales de las células y de numerosas rutas metabólicas (Mckee & Mckee, 2020). Se pueden clasificar en monosacáridos, disacáridos y polisacáridos (Khowala et al., 2008). La sacarosa es un disacárido que se hidroliza por la sacarasa en la mucosa intestinal, dando lugar a glucosa y fructosa (Tappy et al., 2010). Por un lado, la glucosa genera una respuesta glucémica a la insulina la cual estimula su captación por las células, por el otro, la fructosa se metaboliza en el hígado a través de una vía independiente de la insulina, y puede utilizarse para la síntesis de novo de triglicéridos y colesterol (Gibson et al., 2013). Por esta razón, la sacarosa influye en diversas patologías metabólicas relacionadas con la sensibilidad a la insulina e involucran el metabolismo de los lípidos. La sacarosa, se consume en casi todos los alimentos, su principal fuente de obtención es el azúcar de mesa, por ello, resulta difícil eliminarla de la dieta. Los efectos de la sacarosa en el organismo son diversos, ya que puede influir en la concentración de citocinas (Joo-Yeon et al., 2017), en la activación de adipocitos y en la generación de estrés oxidante (Prasad & Dhar, 2014). Gran parte de la evidencia acerca de los efectos de la sacarosa proviene de modelos murinos, alimentados con diversas proporciones de azúcar, con dietas occidentales o mixtas.

Algunas enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), con elevada prevalencia en la población (Saeedi et al., 2019), están relacionadas directamente con el consumo de azúcar, como es el caso de la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) (Bray & Popkin, 2014), el riesgo de enfermedad cardiovascular (Khan et al., 2019) o cardiometabólica (Khan & Sevenpiper, 2016), el hígado graso no alcohólico, el cáncer (Prinz, 2019), se asocia con estrés crónico que favorece la liberación de cortisol activando la respuesta inmunitaria y generando inflamación (Pruett, 2003), así como con la diferenciación genética, y alteraciones en la respuesta inmunitaria durante el embarazo (Bédard, 2017). La sacarosa también se ha relacionado con efectos en la sedación, hiperactividad y agresividad en niños (Zamora & Pérez, 2013). La investigación en humanos sigue siendo limitada, sin embargo, los modelos animales demuestran una diversidad de resultados, que varían en tipo, cantidad, calidad, vía de administración y tiempo de consumo de sacarosa en la dieta, razón por la cual, los resultados hasta el momento no son concluyentes. Por tal motivo, el objetivo de esta revisión fue identificar los efectos sistémicos del consumo de sacarosa y su asociación con la respuesta inmunitaria, tanto en humanos como en roedores.

METODOLOGÍA

Pacientes involucrados

No hubo participación de pacientes en este estudio.

Búsqueda y selección de estudios

Para el presente artículo, se utilizó la red EQUATOR y FAIRsharing, con la directriz de Elementos Preferidos de Informes para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis (PRISMA) (Liberati et al., 2009), identificando los estudios relevantes a través de búsquedas manuales y sistemáticas en cuatro bases de datos: Medline (PubMed) (NCBI, 2021), Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI) (MDPI, 2021), Frontiers (Frontiers, 2021), Cochrane (Cochrane, 2021) y revistas de inmunología o artículos sobresalientes de otras fuentes relacionados con el tema de interés. Se revisaron los artículos publicados preferentemente en idioma inglés, del primero de enero de 2010 al 30 de abril de 2021.

El término principal empleado en la búsqueda fue "sacarosa", se establecieron sinónimos como: azúcar, azúcar de caña, azúcar de mesa, azúcar simple y azúcar total. Fueron tomados en cuenta, además, los términos de dieta muy apetecible, dieta mixta y dieta occidental se refieren a dietas con

alto contenido de sacarosa, pero con diferentes proporciones de grasa, más proteína, fibra, y minerales u otros nutrimentos adicionales.

Como parte de los criterios de inclusión, fueron considerados estudios observacionales, de casos y controles, transversales o de cohortes y revisiones sistemáticas que incluyeran el consumo de por lo menos el 10% de sacarosa o más. Además, se incluyeron estudios con un consumo de dietas con sacarosa, dietas mixtas altas en sacarosa, así como trabajos que señalaban a la sacarosa como predictor o efector de la respuesta inmunitaria que incluyeron: cuantificación de anticuerpos (IgA, IgE, IgG), citocinas pro inflamatorias, IL-1 β , IL-6, IL-9, IL-18, TNF- α , y proteína C Reactiva (PCR); marcadores de Estrés oxidativo (EO), Especies Reactivas de Oxígeno (ERO), receptores de tipo Toll y hormonas como leptina, resistina y adiponectina. Para los estudios con humanos, se tomaron en cuenta estudios en niños, adolescentes o adultos de ambos sexos, sanos o no, con peso corporal normal, sobrepeso u obesidad. Para los modelos animales, fueron incluidos todos los estudios en ratas y ratones de diferentes cepas, edad, ambos sexos, sanos o no. En contra parte, fueron excluidos los estudios que incluían análisis de patrones dietéticos, isomaltosa, análisis del índice glucémico, carga glucémica, tratamiento con hierro sacarosa, prueba de preferencia a la sacarosa, estudios con suplementación de glucosa o fructosa, pero no de sacarosa, y trabajos que contenían sacarosa, pero no contemplaban efectos sobre la respuesta inmunitaria, o no tenían datos disponibles.

Para localizar los artículos, se realizaron combinaciones de palabras y términos en inglés: "sacarosa e inmunidad", "sacarosa y citocinas", "respuesta inmunitaria y sacarosa", "alergia y sacarosa", "inflamación y sacarosa", "efectos de la sacarosa en humanos", "efectos de la sacarosa en ratas - inmunidad", "inmunología y sacarosa", "sacarosa en ratones - inmunidad", "inmunología y sacarosa", "respuesta humoral y sacarosa", "proteína C reactiva y sacarosa", "factor de necrosis tumoral alfa y sacarosa", "interleucina 1 β , 6, 8, 9 y sacarosa", "linfocitos T y sacarosa", "linfocitos B y sacarosa", "estrés oxidativo y sacarosa", "ROS y sacarosa", "dieta alta en sacarosa y respuesta inmune", "dieta occidental e inmunidad", "edulcorantes e inmunidad", "sacarosa en dieta e inmunidad", "sacarosa y receptores Toll", "sacarosa y leptina", "sacarosa y resistina", "sacarosa y adipocinas".

Extracción de datos y elaboración de tablas

Una vez recopilados los artículos, se procedió a extraer la información y elaborar tablas, seleccionando y clasificando los estudios clínicos en humanos y experimentales en modelos murinos. Se extrajo de cada artículo: nombre de los autores, año de publicación, sexo de los individuos, edad, tipo de cepa (murinos), porcentaje de consumo de sacarosa, tipo de intervención y parámetros del sistema inmunitario cuantificados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda inicial con los criterios establecidos arrojó un total de 8,683 artículos, 791 correspondían a artículos en pacientes y 7,892 en modelos murinos experimentales. En los 791 artículos en pacientes, se eliminaron los duplicados quedando un total de 666, se realizó un cribado obteniendo 125 estudios que dan cobertura a los criterios, sin embargo, únicamente fue posible incluir 15 que cumplieron con los criterios de selección.

La cantidad de estudios experimentales en modelos murinos fue elevada (7,892), fueron eliminados los duplicados, reduciendo la búsqueda a 3,218. Posterior a un cribado cuidadoso, quedaron 239, de los cuales se eliminaron 165; únicamente 74 se apegan estrictamente a los criterios de selección. En total, 89 artículos cumplieron con los criterios de inclusión: 15 estudios en humanos y 74 en modelos murinos. La mayoría son estudios a partir de 2010, el tema central es la sacarosa relacionada con sacarosa, sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico, hepático y cardiovascular. La descripción de los estudios se encuentra en las tablas 1, 2 y 3.

Efecto del consumo de sacarosa con diversas patologías en estudios clínicos

Diabetes Mellitus

La mayoría de los estudios asociados con el consumo de sacarosa se centran en las bebidas endulzadas. Derivado de esto, se ha observado que el consumo de bebidas azucaradas en pacientes con DMT2, incrementa las complicaciones del padecimiento, independientemente de la adiposidad (Imamura et al., 2015). En los pacientes diabéticos que consumieron sacarosa durante 3 meses se observó incremento de la Proteína C Reactiva (PCR) (Lopes et al., 2013). Los pacientes diabéticos que consumen sacarosa y tienen control glucémico deficiente se asocia con hiperglucemia, respuesta reducida de células T y neutrófilos, trastornos de la inmunidad humoral, reducción en la secreción de IL-1 e IL-6 (Casqueiro et al., 2012), y daño tisular directo por reducción de la perfusión tisular (McKanee et al., 2014). Lo anterior, eleva la mortalidad relacionada con la hiperglucemia que amplifica la respuesta inflamatoria, estableciendo un círculo vicioso (Machado-Villaruel et al., 2017; Grupta et al., 2013) que origina inflamación crónica de bajo grado, como factor de riesgo para desencadenar o agravar la DMT2 (Donath & Shoelson, 2011).

Sobrepeso y Obesidad

En pacientes con sobrepeso y obesidad, los resultados son contradictorios. En personas con sobrepeso, se ha observado que la proteína C reactiva de alta afinidad (PCRa) aumentó en sujetos con intolerancia a la glucosa en respuesta al consumo de sacarosa y otros azúcares, sin efecto en la IL-6 (Raatz et al., 2015). En individuos sanos con IMC normal y consumo de sacarosa y esteviol, se encontró incremento de TNF- α , IL- β , y triglicéridos séricos con la sacarosa, comparado con el esteviol (Sánchez-Delgado et al., 2021). En contraste, adultos jóvenes sanos con bajo consumo de sacarosa, incrementan la secreción de leptina salival que se asoció al genotipo-fenotipo (Han et al., 2017). Lo anterior hace evidente que la sacarosa altera vías hormonales (leptina), metabólicas, factores genéticos y depende de la forma de combinar los nutrientes.

Efectos sistémicos y metabólicos

La sacarosa muestra efectos diversos en el organismo, aunque los datos aún no son concluyentes (Chung et al., 2014). Las dietas altas en grasa con aumento en la ingestión de bebidas azucaradas son factores de riesgo para enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA, NAFLD por sus siglas en inglés), con presencia de inflamación de bajo grado, atribuida a la síntesis de novo de los ácidos grasos libres (AGL) en hígado, ya que los metabolitos derivados ellos pueden desencadenar procesos inflamatorios y por ende formación de ERO (Softic et al., 2016). Lo anterior se confirma con el estudio de Sevastianova et al., (2012) donde 16 pacientes que consumieron una dieta con más de 1000 kcal de HCO simples por día durante seis meses, mostraron en hígado estrés oxidante, inflamación, apoptosis e hígado graso no alcohólico atribuido a la dieta (Sevastianova et al., 2012). Ahora bien, el consumo de sacarosa se ha asociado con alto riesgo de cardiopatía coronaria, inflamación subclínica, asociada al incremento de PCR, IL-6, receptores 1 y 2 del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) con disminución de la concentración de leptina en hombres (De Koning et al., 2012) y niños (Kosova et al., 2013). En otro estudio en varones sanos jóvenes con peso normal, no fumadores que consumieron durante 14 días dieta alta en sacarosa, se demostró afectación de la mecano-transducción en células endoteliales debido a la hiperglicemia, con incremento del estrés oxidante y los productos finales de glicación avanzada (AGE) (Gliemann et al., 2017).

Otro factor que participa en la alteración del metabolismo en conjunto con la sacarosa es el estrés crónico. En adolescentes afroamericanos y latinos con sobrepeso se demostró interacción significativa entre el cortisol y el consumo de azúcar de mesa (Gyllenhammer et al., 2014). En mujeres sanas que consumieron bebidas con 25% más de sacarosa se demostró que la hiporreactividad al

cortisol salival estaba relacionada directamente con el estrés crónico (Tryon et al., 2015). En otros tejidos como el músculo, se ha encontrado una respuesta inflamatoria y metabólica inmediata al ejercicio atribuida a la resistina y lipocalina, pero no a la adiponectina en sujetos que consumieron dieta mediterránea más 31.3 g de azúcar con ejercicio y comida rápida más 52 g de azúcar (Silva et al., 2019).

Efecto del consumo de sacarosa en modelos animales

La administración de dieta alta en grasa y sacarosa a ratones jóvenes y adultos, mostró en los jóvenes alteración en la tolerancia a la glucosa, con secreción disminuida de insulina y compensación de la masa de células β ; en los adultos deterioro en la secreción de insulina y tolerancia a la glucosa, con inflamación de tejido adiposo, hepático y pancreático, marcado por la deficiencia del receptor tipo Toll-4 (TLR4), citocinas inflamatorias y macrófagos (He et al., 2018). De forma similar, pero con dieta rica en grasa y sacarosa (aterogénica), observaron que el TLR9 desencadena la inflamación en el hígado graso no alcohólico, mediada por macrófagos M1 y quimiotaxis de neutrófilos (Mridha et al., 2017). El consumo de más del 50% de sacarosa en la dieta ocasiona esteatosis hepática con estrés del retículo endoplásmico, aumento de citocinas proinflamatorias, estrés oxidativo y daño hepático con apoptosis de hepatocitos, en los modelos animales hay diferencias entre las especies (Junghoon et al., 2020). Aunado a esto, se observó en hígado agregación de macrófagos, incremento de SOD y ERO con fibrosis hepática y esteatohepatitis no alcohólica (Kholi et al., 2010). El consumo de 30% más de sacarosa en la dieta con y sin estrés crónico por restricción, generó también esteatosis hepática, con incremento del estrés oxidante e infiltración de células inmunitarias (Corona-Pérez et al., 2017), incremento de las células inmunorreactivas de α SMA en el tejido hepático sin signos de fibrosis, lipogénesis de novo, y peroxidación lipídica (Masek et al., 2017). El consumo crónico de sacarosa independientemente de la cepa ha mostrado características aceleradas de síndrome metabólico, hígado graso e inflamación pancreática de bajo grado (Roncal-Jiménez et al., 2011), incremento de malondialdehído (MDA) y superóxido dismutasa (SOD), con disminución del glutatión reducido y oxidado, característicos del estrés oxidante hepático, con efecto obesogénico, sin equilibrio del estado redox (Souza-Cruz et al., 2020).

Se ha observado daño hepático relacionado con el consumo crónico de sacarosa independientemente de la cepa, mostrando esteatosis severa asociada con inflamación leve (microgranuloma, lipogranuloma y fibrosis portal), así como expresión intrahepática elevada de TNF- α , del marcador de monocitos-macrófagos CD68, MCP-1, asociado con estrés oxidante mitocondrial y mayor generación de SOD (Ishimoto et al., 2013), pero sin alteración de linfocitos CD3+ y CD4+ (Simoes et al., 2020).

Los efectos hepáticos con diferentes porcentajes de consumo de sacarosa de forma aguda y crónica involucran acumulación de Triacilglicéridos en hígado, esteatosis, activación del sistema antioxidante (Cahova et al., 2012), hipertrofia de los adipocitos, aumento de leptina, resistina y proteína quimioatrayente 1 de monocitos (MCP-1), con disminución de la adiponectina, sin conducir a un estado de obesidad (Soares et al., 2014), como se observa en la tabla 2. Se ha asociado también con aumento del IMC, de la peroxidación lipídica, con disminución de la Superóxido Dismutasa (SOD) y la Capacidad Antioxidante Total (CAT) (Lima et al., 2016). Las dietas con mayor contenido de sacarosa inducen inflamación, fibrosis hepática e infiltración de interleucinas, TNF- α y quimiocinas (Tallino et al., 2015).

Un aspecto que considerar es la forma de consumo, ya sea en bebidas o mezclada con los alimentos ya que se modifica la cantidad que se absorbe y, por tanto, los efectos que genera en el organismo. En el estudio de Torres-Villalobos G., (2015), administraron dieta con alto contenido en colesterol y sacarosa la cual fue eficaz para producir NAFLD (Hígado Graso no Alcohólico) (Torres-Villalobos et al., 2015). A otro grupo, se les administró sacarosa diluida en agua y agua normal, durante cuatro semanas, encontrando hiperglucemia, hiperinsulinemia, aumento en los niveles de leptina en tejido adiposo blanco, así como niveles altos de triglicéridos (Mitsutomi et al., 2013). En resumen, el efecto hepático

relacionado con el consumo de sacarosa favorece la aparición de inflamación hepática, enfermedad de hígado graso no alcohólico, lipotoxicidad, estimulación de los receptores tipo Toll, células de Kupffer, linfocitos, neutrófilos y posiblemente inflamomas, con secreción y estimulación directa a quimiocinas, citocinas y apoptosis (Farrell et al., 2012).

Síndrome metabólico, obesidad, hiperglucemia, diabetes y consumo de sacarosa

El consumo elevado de sacarosa favorece la presencia de síndrome metabólico, obesidad y con ello la presencia de diabetes e hiperglucemia. En ratones albinos con alto consumo de sacarosa, no se observaron alteraciones en los niveles de inmunoglobulinas IgE+ e IgG+, pero sí incremento en la secreción de IgA+, con disminución de IL-10, IL-6 e IL-8 (Farid et al., 2020). Adicionalmente, en ratas recién destetadas con 35% más de sacarosa hubo resistencia a la insulina, a pesar de no desarrollar obesidad, si hubo presencia de adipocitos hipertróficos, intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia y aumento de citocinas inflamatorias (González et al., 2015).

Otro factor que conduce a efectos en el organismo es el tiempo de consumo. En ratones macho después de 60 semanas de consumo con dieta mixta enriquecida con grasas/sacarosa, se evidenciaron alteraciones metabólicas: intolerancia a la glucosa, hiperglucemia en ayuno e hiperleptinemia (Burchfield et al., 2018). Lo anterior, se replica en ratas Cohen sensibles a la diabetes, alimentadas con 72% más de sacarosa, desarrollando hiperglucemia, e incremento de macrófagos hepáticos que expresan IL-1 β (Weksler-Zangen et al., 2013). Lo cierto es que la ingestión crónica de altas concentraciones de sacarosa afecta órganos como hígado, tejido adiposo, sistema inmunitario y presencia de síndrome metabólico. El tejido adiposo, peso corporal y adiponectina se incrementaron, con un 50% más de consumo por 10 semanas de sacarosa (Ji-Henn et al., 2013). Se incrementan también las interleucinas IL-6, IL-1 β , TNF- α (Fernández-Sada et al, 2017) y la peroxidación lipídica con disminución de la actividad antioxidante a costa de CAT, Glutación Peroxidasa, y Nrf2, (Gatineau et al, 2018) y los mediadores inflamatorios (D'Alessandro et al, 2015). También se ha observado con una dieta con 68.8% en el grupo control y 100% en el grupo de casos aumento de peso, niveles de leptina, adiponectina en ambos sexos, con una PCR elevada en hembras, pero disminuida en machos (Jeyakumar et al, 2020), aumento de resistina, resistencia a la insulina, y adipocina (Zhi-Hong et al., 2012). Con un 10% de consumo de sacarosa se observaron genes inflamatorios en el hipocampo que afectan la memoria de lugar, pero no del objeto, hiperglucemia y expresión de IL-1 y TNF- α en tejido adiposo retroperitoneal (Beilharz et al., 2016), aunado a inflamación sistémica leve (Fuente-Martín et al., 2013).

Se ha encontrado también abundante tejido adiposo retroperitoneal con altos niveles de triacilgliceroles, adiponectina y leptina (Castellanos et al., 2015), aumento del tamaño, disfunción y muerte de los adipocitos, aunado a la elevación de la leptina, fibrosis hepática y expresión de marcadores de inflamación con presencia de citocinas y macrófagos (Fonseca et al., 2020). En algunos estudios, sin embargo, se ha encontrado hiperglucemia, pero con concentraciones de insulina y leptina muy bajas (Maekawa et al, 2017), lipidosis hepática, inflamación mitocondrial de los hepatocitos, resistencia a la insulina hepática previa a la resistencia a la insulina en tejidos periféricos (Cao et al., 2012). Estos resultados aún son controversiales, pero demuestran que entre mayor sea la cantidad y tiempo de consumo de sacarosa, las alteraciones metabólicas se inclinan a ocasionar una alteración del estado metabólico, con la consecuente inflamación. En ratones macho LDLR-/- y ApoE-/-, que consumieron dieta con 17.5% más de sacarosa se observó obesidad marcada, resistencia temprana a la insulina, elevación de la expresión del gen ARNm de Emr1, que codifica el marcador de macrófagos F4/80, así como niveles de ARNm de los genes inflamatorios para TNF- α , IL-6, MCP-1 y osteopontina (Neuhof et al., 2014). En ratones transgénicos con sobreexpresión de adiponectina (apn-TG), con dieta alta en grasa y sacarosa los niveles circulantes de adiponectina fueron dos veces más altos respecto a los controles, con reducción drástica de macrófagos periféricos, pero con incremento de

adipocitos resistentes a la inflamación inducida por la dieta. En contraste, en los ratones apn-KO deficientes de adiponectina hubo infiltración de macrófagos e hipoxia dentro del tejido adiposo promoviendo inflamación, adipocitos grandes muertos por necrosis, con aumento crónico en los niveles de adiponectina (Abrahamian et al., 2013).

Influencia del consumo de sacarosa en diversas patologías

El consumo de sacarosa se ha asociado a diferentes padecimientos, entre ellos el cáncer. En un modelo de metástasis espontánea de carcinoma de pulmón de Lewis (LLC), con consumo de dieta modificada con 64% más de sacarosa, mostraron aumento de metástasis pulmonares, con incremento de leptina, disminución de MAC-1 y el inhibidor del activador de plasminógeno-1 (Yan & Sundaram, 2018). En ratas portadoras de tumores con estrés crónico leve y bajo consumo de sacarosa, se demostró aumento del TNF- α e IL-6 (Li-Juan et al., 2010). El efecto de la sacarosa en hembras ovariectomizadas en tratamiento de quimioterapia sobre las concentraciones de citocinas y quimiocinas, con dieta alta en sacarosa (47%) expresaron menor concentración de IL-1 β , sin alteraciones en los marcadores de estrés oxidante (Orchard et al., 2018). El consumo de sacarosa y la respuesta inmunitaria tienen relación cercana en presencia de estrés y tumores. Esto se ha relacionado al comparar el volumen de ingestión y la preferencia por la sacarosa en ratas con depresión y estrés prolongado, con alteraciones en el porcentaje de linfocitos T e IL-2 (Guan et al., 2014).

A nivel gástrico, se ha observado a corto plazo, en ratones adultos con dieta alta en sacarosa mayor susceptibilidad a desarrollar colitis con elevación de las citocinas proinflamatorias (Laffin et al., 2019). En modelo de colitis aguda se observó incremento de IL-6, IL-1 β , y TNF- α después de recibir dieta alta en sacarosa por tres semanas (Fajstova et al., 2020). En intestino delgado de ratones suplementados con dieta alta en sacarosa se observó aumento del porcentaje de linfocitos TCD3+ e IgA+, con disminución de LB CD19+, en la lámina propia del intestino delgado, con incremento del TNF- α , IL-4 e IL-5 (Rosales-Gómez et al., 2018). En placas de Peyer, el consumo de sacarosa después de 6 semanas aumentó los niveles de TNF- α y leptina, con reducción en el porcentaje de IL-6 y linfocitos TCD3+ (Martínez-Carrillo et al., 2019). La dieta occidental con 26.3% más de sacarosa provocó un ambiente inflamatorio en el tubo digestivo con aumento de lipocalina-2 (Lcn-2) asociada a gelatinasa de neutrófilos, y mayor susceptibilidad del huésped a la enfermedad intestinal inflamatoria crónica, con presencia de IL-6 e IL-1 β (Agus et al., 2016). En ratones pro-aterogénicos LDLr-/- /ApoB 100/100, con alimentación mixta, se observó que el alto consumo de sacarosa promueve disminución de la diversidad microbiana con mayor expresión génica de Il18 y cC15, y expresión 10 veces mayor de péptidos antimicrobianos Reg3 β y Reg3 γ típicos de la inflamación crónica, asociado con incremento de: IgG e IgA, TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL- β , aumento de la inflamación adiposa, por lo tanto, se concluye que la sacarosa dietética y no la grasa, es el principal impulsor de la inflamación metabólica que acelera la aterosclerosis grave en ratones hiperlipidémicos (Perazza et al., 2020).

La obesidad inducida por una dieta alta en sacarosa, aunado al síndrome metabólico, favorece la aparición de enfermedades cardiovasculares, con un estado inflamatorio y producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) (Qin et al., 2014). La dieta occidental con sacarosa al 17.5% promueve la rigidez cardíaca inducida por incremento del estrés oxidante (Sowers et al., 2020) de la producción de agua y disminución de ATP mitocondrial, con aumento de estrés oxidante mitocondrial y la expresión de CD11b del macrófago M1 (Jia et al., 2015), con 13% de kcal de sacarosa hubo modificaciones oxidativas reversibles y disminución de la actividad de cisteínas del complejo II (Sverdlov et al., 2015; Sverdlov et al., 2016; Luptak et al., 2019). Esta dieta también indujo DMT2 gestacional, con oxidación de lípidos, proteínas, apoptosis y proliferación celular que persiste por más tiempo, en comparación al control (Érgaz et al., 2018). En fetos hijos de madres alimentadas con dieta diabotogénica (alta en grasa y sacarosa) hubo mayor actividad de SOD y CAT, incrementando la tasa apoptótica en el término embriológico del páncreas fetal, la hiperglucemia materna, el estrés oxidante pancreático, lo que

contribuye a incrementar la susceptibilidad en el producto para desarrollar diabetes en la edad adulta (Ergaz et al., 2016).

Se observa entonces que la dieta alta en sacarosa conduce a hipoxia, liberación de ácidos grasos, movilización y activación de subpoblaciones leucocitarias (linfocitos T, B, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos), así como liberación de mediadores proinflamatorios como TNF- α , IL-6, y disminución en la secreción de mediadores antiinflamatorios como adiponectina, IL-10, IL-4 e IL-13 (Rodríguez et al., 2017). En el tejido adiposo hubo deterioro de la tolerancia a la glucosa, con niveles elevados de ERO mitocondrial, daño oxidante tisular en etapas tardías, con un visible aumento del tamaño de los adipocitos, asociación entre la disfunción mitocondrial en grasa visceral y grasa subcutánea, así como resistencia a la insulina (Pei-Wen et al., 2014). La función renal también se afecta, genera niveles reducidos de TBARS y actividad de CAT en tejido renal (Krishan et al., 2017). Induce también hígado graso, hiperlipidemia y síndrome metabólico (Sun et al., 2019). Contrario a lo anterior, se identificó que la dieta alta en sacarosa tuvo efectos antiinflamatorios y antioxidantes en el hígado de animales con cirrosis inducida, por lo que se propone a esta dieta, como opción terapéutica en pacientes con cirrosis en estado catabólico (Sulzbacher et al., 2021). El factor principal de discrepancia es el porcentaje y tiempo de consumo, esto determina las diferencias en la mayoría de los resultados, esto se demostró con la administración de bajas cantidades de sacarosa, pero de forma crónica, lo que indujo en los sujetos inflamación de bajo grado (Chung et al., 2014).

CONCLUSIONES

El consumo de sacarosa en forma de azúcar de mesa puede hasta ahora considerarse un hábito en la mayoría de las poblaciones del mundo, mejora la palatabilidad de bebidas y alimentos, su efecto en el organismo continúa siendo controversial. Sus efectos se relacionan con factores como cantidad, frecuencia, forma de consumo (alimentos sólidos o diluido en bebidas), el tipo de dieta (específica o mixta/occidental) y porcentaje de consumo. El consumo crónico y porcentajes elevados de sacarosa, estimula secreción de TNF- α , IL-6, IL-1b y PCR ocasionando un estado inflamatorio franco. En el caso de las adipocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, los datos son menos claros y dependen de múltiples factores, no necesariamente del consumo de sacarosa. Por tanto, las dietas altas en sacarosa (más del 20%), como las bajas (menos del 5%), pero mantenidas por más de 3 semanas, generan secreción de citocinas proinflamatorias. Además, de la generación de estrés oxidante, con elevación de MDA y SOD, reducción de glutatión reductasa, IL-10, quimiocinas, y de parámetros inmunológicos como el marcador de monocitos-macrófagos CD68, linfocitos T CD3+ y CD4+, IgA+; incremento de leptina, resistina. Estos cambios en los diferentes marcadores producen alteraciones en la función de distintos órganos o sistemas del organismo, generando así, un desequilibrio homeostático que puede conducir a la generación de diversas patologías.

REFERENCIAS

Abrahamian, T.R. (2013). Elevated adiponectin expression promotes adipose tissue vascularity under conditions of diet-induced obesity. *Metabolism*, 61(12), 1730-1738.

Agus, A., Denizot, J., Thévenot, J., Martínez-Medina, M., Massier, S., Sauvanet, P., Bernalier-Donadille, A., Denis, S., Hofman, P., Bonnet, R., Billard, E., & Barnich, N. (2016). Western diet induces a shift in microbiota composition enhancing susceptibility to adherent-invasive *E. coli* infection and intestinal inflammation. *Scientific Reports*, 6, 19032.

Bédard, A., Northstone, K., Henderson, A.J., Shaheen, S.O. (2017). Maternal intake of sugar during pregnancy and childhood respiratory and atopic outcomes. *European Respiratory Journal*, 50(1), 1700073.

Beilharz, J.E., Maniam, J., & Morris, M.J. (2016). Short-term exposure to a diet high in fat and sugar, or liquid sugar, selectively impairs hippocampal-dependent memory, with differential impacts on inflammation. *Behavioural Brain Research*, 306, 1-7.

Bray, G.A., & Popkin BM. (2014). Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes?. *Diabetes Care*, 37(4), 950-956.

Brianza-Padilla, M., Carbó, R., Arana, J.C., Vázquez-Palacios, G., Ballinas-Verdugo, M.A., Cardoso-Saldaña, G., Palacio, A.G., Juárez-Vicuña, Y., Sánchez, F., Martínez-Martínez, E., Huang, F., Sánchez-Muñoz, F., & Bojalil, R. (2016). Inflammation related microRNAs are modulated in total plasma and in extracellular vesicles from rats with chronic ingestion of sucrose. *Biomed Research International*, ID 2489479, 7.

Burchfield, J.G., Kebede, M.A., Meoli, C.C., Stockli, J., Whitworth, P.T., Wright, A.L., Hoffman, N.J., Minard, A.Y., Ma, X., Krycer, J.R., Nelson, M.E., Shi-Xion, T., Yau, B., Thomas, K.C., Wee, N.K.Y., Ee-Cheng, K., Enríquez, R.F., Vissel, B., Biden, T.J., Baldock, P.A., Hoehn, K.L., Cantley, J., Cooney, G.J., James, D.E., Fazakerley, D.J. (2018). High dietary fat and sucrose result in an extensive and time-dependent deterioration in health of multiple physiological systems in mice. *Journal of Biological Chemistry*, 293(15), 5731-5745.

Cahova, M., Dankova, H., Pelenickova, E., Papackova, Z., & Kazdova, L. (2012). The opposite effects of high-sucrose and high-fat diet on fatty acid oxidation and very low-density lipoprotein secretion in rat model of metabolic syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 757205.

Cao, L., Liu, X., Cao, H., Lv, Q., & Tong, N. (2012). Modified high-sucrose diet-induced abdominally obese and normal-weight rats developed high plasma free fatty acid and insulin resistance. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 374346.

Casqueiro, J., Casqueiro, J., & Alves, C. (2012). Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16 (Suppl 1), S27-36.

Castellanos, A.K., Rodríguez, S.M., Cardoso, G., Díaz, E., Tejero, M.E., del Bosque, L., & Zabala C.R. (2015). Adipose tissue redistribution caused by an early consumption of a high sucrose diet in a rat model. *Nutrición Hospitalaria*, 31(6), 2546-2553.

Chiang, S.H., Harrington, W.W., Luo, G., Milliken, N.O., Ulrich, J.C., Chen, J., Rajpal, D.K., Qian, Y., Carpenter, T., Murray, R., Geske, R.S., Stimpson, S.A., Kramer, H.F., Haffner, C.D., Becherer, J.D., Preugschat, F., & Billin, A.N. (2015). Genetic Ablation of CD38 protects against Western diet-induced exercise intolerance and metabolic inflexibility. *PLoS One*, 10(8), e0134927.

Chung, M., Ma, J., Patel, K., Berger, S., Lau, J., & Lichtenstein, A.H. (2014). 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*, 100(3), 833-849.

Cochrane Library [internet]. España. John Wiley & Sons, Inc [cited 2024 Feb 15]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/>

Cockram, T.O.J., Puigdemívol, M., & Brown, G. (2019). Calreticulin and galectin-3 opsonize bacteria for phagocytosis by microglia. *Frontiers in Immunology*, 10, 2647.

Corona-Pérez, A., Díaz-Muñoz, M., Cuevas-Romero, E., Luna-Moreno, D., Valente-Godínez, H., Vázquez-Martínez, O., Martínez-Gómez, M., & Rodríguez-Antolín, J. (2017). Interactive effects of chronic stress and a high-sucrose diet on nonalcoholic fatty liver in young adult male rats. *The International Journal on the Biology of Stress*, 20(6), 608-617.

D'Alessandro, M.E., Selenscig, D., Illesca, P., Chicco, A., & Lombardo, Y.B. (2015). Time course of adipose tissue dysfunction associates with antioxidant defense, inflammatory cytokines and oxidative stress in dyslipemic insulin resistant rats. *Food & Function*, 6(4), 1299-1309.

De Koning, L., Malik, V.S., Kellogg, M.D., Rimm, E.B., Willett, W.C., & Hu, B.F. (2012). Sweetened beverage consumption, incident coronary heart disease, and biomarkers of risk in men. *Circulation*, 125(14), 1735-1741.

Donath, M.Y., & Shoelson, S.E. (2011). Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews. Immunology*, 11(2), 98-107.

Ergaz, Z., Neeman-Azulay, M., Weinstein-Fudim, L., Weksler-Zangen, S., Shoshani-Dror, D., Szyf, M., & Ornoy, A. (2016). Diabetes in the Cohen rat intensifies the fetal pancreatic damage induced by the diabetogenic high sucrose low copper diet. *Birth Defects Research B: Developmental and Reproductive Toxicology*, 107(1), 21-31.

Ergaz, Z., Weinstein-Fudim, L., & Ornoy, A. (2018). High sucrose low copper diet in pregnant diabetic rats induces transient oxidative stress, hypoxia, and apoptosis in the offspring's liver. *Birth Defects Research*, 110(12), 1001-1015.

Esquivel, A.L., Pérez-Ramos, J., Cisneros, J., Herrera, I., Rivera-Rosales, R., Montaña, M., & Ramos C. (2014). The effect of obesity and tobacco smoke exposure on inflammatory mediators and matrix metalloproteinases in rat model. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 24(9), 633-643.

Fajstova, A., Galanova, N., Coufal, S., Malkova, J., Kostovcik, M., Cermakoca, M., Pelantova, H., Kuzma, M., Sediva, B., Hudcovic, T., Hrnecir, T., Tlaskalova-Hogenova, H., Kverka, M., & Kostovcikova, K. (2020). Diet rich in simple sugars promotes pro-inflammatory response via gut microbiota alteration and TLR4 signaling. *Cells*, 9(2), 2701.

Farid, A., Hesham, M., El-Dewak, M., & Amin, A. (2020). The hidden hazardous effects of stevia and sucralose consumption in male and female albino mice in comparison to sucrose. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(10), 1290-1300.

Farrell, G.C., Rooyen, D., Gan, L., & Chituri, S. (2012). NASH is an inflammatory disorder: pathogenic, prognostic and therapeutic implications. *Gut and Liver*, 6(2), 149-171.

Fernández-Sada, E., Torres-Quintanilla, A., Silva-Platas, C., García, N., Cicero, W.B., Rodríguez-Rodríguez, C., De la Peña, E., Bernal-Ramírez, J., Treviño-Saldaña, N., Oropeza-Almazán, Y., Castillo, E.C., Elizondo-Montemayor, L., Carvajal, K., & García-Rivas, G. (2017). Proinflammatory cytokines are soluble

mediators linked with ventricular arrhythmias and contractile dysfunction in a rat model of metabolic syndrome. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, ID. 7682569.

Fonseca, C.S.M., Basford, J.E., Kuhel, D.G., Konaniah, E.S., Cash, J.G., Lima, V.L.M., & Hui, D.Y. (2020). Distinct influence of hypercaloric diets predominant with fat or fat and sucrose and adipose tissue and liver inflammation in mice. *Molecules*, 25(19), 4369.

Frontiers [internet]. Lausana, Suiza. Frontiers Media SA [cited 2024 Feb 02]. Available from: <https://www.frontiersin.org/>

Fuente-Martín, E., García-Cáceres, C., Díaz, F., Argente-Arizón, P., Granado, M., Barrios, V., Argente, J., & Chowen, J.A. (2013). Hypothalamic inflammation without astrogliosis in response to high sucrose intakes modulated by neonatal nutrition in male rats. *Endocrinology*, 154(7), 2318-2330.

Gatineau, E., Cluzet, S., Krisa, S., Papet, I., Migne, C., Remond, D., Dardevet, D., Polakof, S., Richard, T., & Mosoni, L. (2018). Effects of nutritional state, aging and high chronic intake of sucrose on brain protein synthesis in rats: modulation of it by rutin and other micronutrients. *Food & Function*, 239(5), 2922-2930.

Gibson, S., Gunn, P., Wittekind, A., & Cottrell, R. (2013). The effects of sucrose on metabolic health: a systematic review of human intervention studies in healthy adults. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53(6), 591-614.

Gliemann, L., Rytter, N., Lindsborg, M., Lundberg, M.H., Akerstrom, T., Sylow, L., Richter, E.A., & Hellsten, Y. (2017). Endothelial mechano-transduction proteins and vascular function are altered by dietary sucrose supplementation in healthy young male subjects. *Journal of Physiology*, 595(16), 5557-5571.

González, M.Y., Castillo, A.O., Llerena, B.T., Alfonso, P.O., de la Barca, B.M., & González, M.Y. (2015). Metabolic Syndrome in Wistar rats induce by sucrose rich-diet [Spanish]. *Acta Bioquímica y Clínica Latinoamericana*, 49(3), 301-309.

Guan, S.Z., Liu, J.W., Fei, F.E., Bun, N.T., Lian, Y.L., & Ge, H. (2014). Chronic unpredictable mild stress impairs erythrocyte immune function and changes T-lymphocyte subsets in a rat model of stress-induced depression. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 37(1), 414-422.

Gupta, S., Gambhir, J.K., Kalra, O.P., Gautam, A., Shukla, K., Mehndiratta, M., Agarwal, S., & Rimi, S. (2013). Association of biomarkers of inflammation and oxidative stress with the risk of chronic kidney disease in Type 2 diabetes mellitus in North Indian population. *Journal of Diabetes and its Complications*, 27, 548-552.

Gyllenhammer, L.E., Weigensberg, M.J., Spruijt-Metz, D., Allayee, H., Goran, I.M., & Davis, J.N. (2014). Modifying influence of dietary sugar in the relationship between cortisol and visceral adipose tissue in minority youth. *Obesity (Silver Spring)*, 22(2), 474-481.

Han, P., Keast, J.R., & Roura, E. (2017). Salivary leptin and TAS1R2/TAS1R3 polymorphisms are related to sweet taste sensitivity and carbohydrate intake from a buffet meal in healthy young adults. *British Journal of Nutrition*, 118(10), 763-770.

He, W., Yuan, T., Choezom, D., Hunkler, H., Annamalai, K., Lupse, B., & Maedler, K. (2018). Ageing potentiates diet-induced glucose intolerance, β -cell failure and tissue inflammation through TLR4. *Scientific Reports*, 8(1), 2767.

Imamura, F., O'Connor, L., Ye, Z., Mursu, J., Hayashino, Y., Bhupathiraju, S.N., & Frouhi, N.G. (2015). Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and

incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *British Medical Journal*, 351, h3576.

Ishimoto, T., Lanaspá, M.A., Rivard, C.J., Roncal-Jiménez, C.A., Orlicky, D.J., Cicerchi, C., McMahan, R.H., Abdelmalek, M.F., Rose, H.R., Jackman, M.R., MacLean, P.S., Diggie, C.P., Asipu, A., Inaba, S., Kosugi, R., Sato, W., Maruyama, S., Sánchez-Lozada, L.G., Sautin, Y.Y., Hill, J.O., Bonthron, D.T., & Johnson, R.J. (2013). High fat and high sucrose (Western) diet induce steatohepatitis that is dependent on fructokinase. *Hepatology*, 58(5), 1632-1643.

James, J.D., Sean, C.L., James, H.O. (2016). The evidence for saturated fat and for sugar related to coronary heart disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 58(5), 464-472,

Jeyakumar, S.M., Gopal, M.R., Garlapati, C., Desi, R.S., & Vajreswari, A. (2020). Diabetogenic diet-induced insulin resistance associates with lipid droplet proteins and adipose tissue secretome, but not sexual dimorphic adipose tissue fat accumulation in Wistar rats. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 24, 100831.

Jia, G., Habibi, J., Bostick, B.P., Ma, L., DeMarco, V.G., Aroor, A.R., Hayden, M.R., Whaley-Connell, A.T., & Sowers, J.R. (2015). Uric acid promotes left ventricular diastolic dysfunction in mice fed a western diet. *Hypertension*, 65(3), 531-539.

Ji-Heen, K., Sung-Il, Y., Mi-Hee, P., Jun-Hong, P., Jeong, T., & Han-Oh, P. (2013). Anti-Obesity effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 in high-sucrose diet-induced obese mice. *PLoS One*, 8(1), e54617.

Joo-Yeon, C., Yoo-Sun, K., Yuri, K., & Sang-Ho, Y. (2017). Regulation of inflammation by sucrose isomer, turanose, in raw 264.7 cells. *Journal of Cancer Prevention*, 22(3), 195-201.

Junghoon, L., Ah-Reum, O., Hui-Young, L., Young-Ah, M., Ho-Jae, L., & Ji-Young, C. (2020). Deletion of KLF10 leads to stress-induced liver fibrosis upon high sucrose feeding. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 331.

Khan, T.A., & Sievenpiper, J.L. (2016). Controversies about sugars: results from systematic reviews and meta-analyses on obesity, cardiometabolic disease and diabetes. *European Journal of Nutrition*, 55(Suppl 2), 25-43.

Khan, T.A., Tayyiba, M., Agarwal, A., Blanco, S., De Souza, R.J., Wolever, M.S.T., Leiter, L.A., Kendall, C.W.C., Jenkins, D.J.A. & Sievenpiper, J.L. (2019). Relation of total sugars, sucrose, fructose, and added sugars with the risk of cardiovascular disease: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(12), 2399-2414.

Kholi, R., Kirby, M., Xanthakos, S.A., Softic, S., Feldstein, A.E., Saxena, V., Tang, P.H., Miles, L., Miles, M.V., Balistreri, W.F., Woods, S.C., & Seeley, R.J. (2010). High-fructose, medium chain trans-fat diet induces liver fibrosis and elevates plasma coenzyme Q9 in a novel murine model of obesity and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 52(3), 934-944.

Kosova, E.C., Auinger, P., & Bremer, A.A. (2013). The relationships between sugar-sweetened beverage intake and cardiometabolic markers in young children. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(2), 219-227.

Krishan, P., Singh, G., & Bedi, O. (2017). Carbohydrate restriction ameliorates nephropathy by reducing oxidative stress and upregulating HIF-1 α levels in type-1 diabetic rats. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 16, 47.

Kumar Jena, P., Sheng, L., Di Lucente, J., Lee-Way, J., Maezawa, I., & Yu-Jui, Y.W. (2018). Dysregulated bile acid synthesis and dysbiosis are implicated in Western diet-induced systemic inflammation, microglial activation, and reduced neuroplasticity. *The FASEB Journal*, 32(5), 2866-2877.

Laffin, M., Fedorak, R., Zalasky, A., Park, H., Gill, A., Agrawal, A., Keshteli, A., Hotte, N., & Madsen, K.L. (2019). A high-sugar diet rapidly enhances susceptibility to colitis via depletion of luminal short-chain fatty acids in mice. *Scientific Reports*, 9(1), 12294.

Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Aloannidis, J.P., Clarke, M., Devereaux, P.J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *British Medical Journal*, 339, b2700.

Li-Juan, X., Hui-Ming, L., & Pin-Kang, W. (2010). The effect of chronic mild stress on tumor-bearing rats' behavior and its mechanism. *Neuroscience Letters*, 473(1), 1-4.

Lima, M.L., Leite, L.H., Gioda, C.R., Leme, F.O., Couto, C.A., Coimbra, C.C., Leite, V.H., Ferrari, T.C. (2016) A Novel Wistar Rat Model of Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease Induced by Sucrose-Rich Diet. *Journal of Diabetes Research*, 9127076.

Lopes, D., Zajdenverg, L., Rodacki, M., & Lopes, E. (2013). Does sucrose intake affect anthropometric variables, glycemia, lipemia and C-reactive protein in subjects with type 1 diabetes? a controlled-trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 5(1), 67.

Luptak, I., Qin, F., Sverdlov, A.L., Pimentel, D.R., Panagia, M., Croteau, D., Siwik, D.A., Bachschmid, M.M., He, H., Balschi, J.A., & Colucci, W.S. (2019). Energetic dysfunction is mediated by mitochondrial reactive oxygen species and precedes structural remodeling in metabolic heart disease. *Antioxidants & Redox Signaling*, 31(7), 539-549.

Ma, T., Liaset, B., Hao, Q., Koefoed, P.R., Fjaer, E., Thi Ngo, H., Lillefosse, H.H., Ringholm, S., Sonne, S.B., Treebak, J.T., Pilegaard, H., Froyland, L., Kristiansen, K., & Madsen, L. (2011). Sucrose counteracts the anti-inflammatory effect of fish oil in adipose tissue and increases obesity development in mice. *PLoS One*, 6(6), e21647.

Machado-Villaruel, L., Montano-Candia, M., & Dimakis-Ramírez, D. (2017). Diabetes mellitus and its impact in the etiopathogeny of sepsis [Spanish]. *Grupo Ángeles Acta Médica*, 15(3), 207-215.

Maekawa, R., Seino, Y., Ogata, H., Murase, M., Iida, A., Hosokawa, K., Joo, E., Harada, N., Tsunekawa, S., Hamada, Y., Oiso, Y., Inagaki, N., Hayashi, Y., & Arima, H. (2017). Chronic high-sucrose diet increases fibroblast growth factor 21 production and energy expenditure in mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 49, 71-79.

Martínez-Carrillo, B.E., Rosales-Gómez, C.A., Ramírez-Durán, N., Reséndiz-Albor, A.A., Escoto-Herrera, J.A., Mondragón-Velásquez, T., Valdés-Ramos, R., & Castillo-Cardiel, A. (2019). Effect of chronic consumption of sweeteners on microbiota and immunity in the small intestine of young mice. *International Journal of Food Science*, 9619020.

Martínez-Medina, M., Denizot, J., Dreux, N., Robin, F., Billard, E., Bonnet, R., Darfeuille-Michaud, A., & Barnich, N. (2014). Western diet induces dysbiosis with increase *E coli* in CEABAC10 mice, alters host barrier function favoring AIEC colonization. *Gut*, 63(1), 116-124.

Masek, T., Filipovic, N., Vuica, A., & Starcevic, K. (2017). Effects of treatment with sucrose in drinking water on liver histology, lipogenesis and lipogenic gene expression in rats fed high-fiber diet. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 116, 1-8.

May, C.E., & Dus, M. (2021). Confection confusion: interplay between diet, taste and nutrition. *Trends in endocrinology and Metabolism*, 32(2), 95-105.

McKane, C.K., Marmarelis, M., Mendu, M.L., Moromizato, T., Gibbons, F.K., & Christopher, K.B. (2014). Diabetes mellitus and community-acquired bloodstream infections in the critically ill. *Journal of Critical Care*, 29(1), 70-76.

Mckee, T., & Mckee, J.R. (2020). *The molecular basis of life*. 7e Oxford University: The McGraw-Hill Companies, Inc. pp. 20-45.

MDPI. (2021). Multidisciplinary Digital Publishing Institute [internet]. Basilea, Suiza. 2024 Jan 23. Available from: <https://www.mdpi.com/>

Mitsutomi, K., Masaki, T., Shimasaki, T., Chiba, S., Kakuma, T., & Shibata, H. (2013). Effects of a nonnutritive sweetener on body adiposity energy metabolism in mice with diet-induced obesity. *Metabolism Clinical and Experimental*, 63(1), 69-78.

Mridha, A.R., Haczeyni, F., Yeh, M.M., Haigh, W.G., Ioannou, G.N., Barn, V., Ajamieh, H., Adams, L., Hamdorf, J.M., Teoh, N.C., & Farrell, G.C. (2017). TLR9 is up regulated in human and murine NASH: pivotal role in inflammatory recruitment and cell survival. *Clinical Science*, 131(16), 2145-2159.

NCBI. (2021). National Center for Biotechnology Information. Rockville Pike, Bethesda MD, USA. National Library of Medicine cited 2024 Jan 10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

Nemoseck, T.M., Carmody, E.G., Furchner-Evanson, A., Gleason, M., Li, A., Potter, H., Rezende, L.M., Lane, K.L., & Kern, M. (2011). Honey promotes lower weight gain, adiposity, and triglycerides than sucrose in rats. *Nutrition Research*, 31(1), 55-60.

Neuhofer, A., Wernly, B., Leitner, L., Sarabi, A., Sommer, N.G., Staffler, G., Zeyda, M., & Stulnig, T.M. (2014). An accelerated mouse model for atherosclerosis and adipose tissue inflammation. *Cardiovascular Diabetology*, 13:23.

Nojima, K., Sugimoto, K., Ueda, H., Babaya, N., Ikegami, H., & Rakugi, H. (2013). Analysis of hepatic gene expression profile in a spontaneous mouse model of type 2 diabetes under a high sucrose diet. *Endocrine Journal*, 60(3), 261-274.

O'Brien, P., Han, G., Ganpathy, P., Pitre, S., Zhang, Y., Ryan, J., Sim, P.Y., Harding, S.V., Gray, R., Preedy, V.R., Sanders, T.A.B., & Corpe, C.P. (2020). Chronic effects of a high sucrose diet on murine gastrointestinal nutrient sensor gene and protein expression levels and lipid metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 137.

Orchard, T.S., Gaudier-Díaz, M.M., Phuwamongkolwivat-Chu, P., Andridge, R., Lustberg, M.B., Bomser, J., Cole, R.M., Belury, M.A., & DeVries A.C. (2018). Low sucrose, omega 3 enriched diet has region-specific effects on neuroinflammation and synaptic function markers in a mouse model of doxorubicin-based chemotherapy. *Nutrients*, 10(12), 2004.

Ozkan, H., & Yakan, A. (2019). Dietary high calories from sunflower oil, sucrose and fructose sources alters lipogenic genes expression levels in liver and skeletal muscle in rats. *Annals of Hepatology*, 18(5), 715-724.

Pei-Wen, W., Hsiao-Mei, K., Hung-Tu, H., Chang, A.Y.W., Shao-Wen, W., Ming-Hong, T., Jiin-Haur, C., I-Yan, C., Shun-Chen, H., Tsu-Kung, L., & Chia-Wei, L. (2014). Biphasic response of mitochondrial biogenesis

to oxidative stress in visceral fat of diet-induced obesity mice. *Antioxidants & Redox Signaling*, 20(16), 2572-2588.

Perazza, L.R., Mitchell, P.L., Jensen, B.A.H., Daniel, N., Boyer, M., Varin, T.V., Bouchareb, R., Nachbar, R.T., Bouchard, M., Blais, M., Gagné, A., Joubert, P., Sweeney, G., Roy, D., Arsenault, B.J., Mathieu, P., & Marette, A. (2020). Dietary sucrose induces metabolic inflammation and atherosclerotic cardiovascular diseases more than dietary fat in LDLr^{-/-}ApoB 100/100 mice. *Atherosclerosis*, 304, 9-21.

Prasad, K., & Dhar, I. (2014). Oxidative stress as a mechanism of added sugar-induced cardiovascular disease. *International Journal of Angiology*, 23(4), 217-226.

Prinz, P. (2019). The role of dietary sugars in health: molecular composition or just calories? *European Journal of Clinical Nutrition*, 73, 1216-1223.

Pruett, S.B. (2003). Stress and the immune system. *Pathophysiology*, 9(3), 133-153.

Qin, Z., Hou, X., Weisbrod, R.M., Seta, F., Cohen, R.A., & Tong, X. (2014). Nox 2 mediates high sucrose diet-induced nitric oxide dysfunction and inflammation in aortic smooth muscle cells. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 72, 56-63.

Raatz, S.K., Johnson, L.K., & Picklo, M.J. (2015). Consumption of honey, sucrose, and high-fructose corn syrup produces similar metabolic effects in glucose-tolerant and- intolerant individuals. *Journal of Nutrition*, 145(10), 2265-2272.

Raben, A., & Astrup, A. (2000). Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 24(4), 450-459.

Reijne, A.C., Talarovicova, A., Ciapaite, J., Bruggink, J.E., Bleeker, A., Groen, A.K., Dirk-Jan, R., Bakker, B.M., & Dijk, G. (2019). Running wheel access fails to resolve impaired sustainable health in mice feeding a high fat sucrose diet. *Aging (Albany NY)*, 11(5), 1564-1579.

Rivera, C.A., Abrams, S.H., Tcharmtchi, M.H., Allman, M., Ziba, T.T., Finegold, M.J., & Smith, C.W. (2006). Feeding a corn oil/sucrose-enriched diet enhances steatohepatitis in sedentary rats. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 290(2), G386-G393.

Rodríguez, C.P., González, M.C., Aguilar-Salinas, C.A., & Nájera-Medina, O. (2017). Immune mechanisms involved in obesity [Spanish]. *Investigación Clínica*, 58(2), ISSN: 0535-5133.

Roncal-Jimenez, C.A., Lanaspa, M.A., Rivard, C.J., Nakagawa, T., Sanchez-Lozada, L.G., Jalal, D., Andres-Hernando, A, Tanabe, K., Madero, M., Li, N., Cicerchi, C., McFann, K., Sautin, Y.Y., & Johnson, R.J. (2011). Sucrose induces fatty liver and pancreatic inflammation in male breeder rats independent of excess energy intake. *Metabolism*, 60(9), 1259-1270.

Rosales-Gómez, C.A., Martínez-Carrillo, B.E., Reséndiz-Albor, A.A., Ramírez-Durán, N., Valdés Ramos, R., Mondragón-Velásquez, T., & Escoto-Herrera, J.A. (2018). Chronic consumption of sweeteners and its effect on glycaemia, cytokines, hormones, and lymphocytes of GALT in CD1 mice. *Biomed Research International*, PMID: 29854725.

Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A.A., Ogurtsova, K., Shaw, J.E., Bright, D., Willimias, R., & IDF Diabetes Atlas Committee. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843.

- Sánchez-Delgado, M., Estrada, J.A., Paredes-Cervantes, V., Kaufer-Horwitz, M., & Contreras, I. (2021). Changes in nutrient and calorie intake, adipose mass, triglycerides and TNF- α concentrations after non-caloric sweetener intake: a pilot study. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 91(1-2), 87-98.
- Schreyer, S., Berndt, N., Eckstein, J., Mülleder, M., Hemmati-Sadeghi, S., Klein, C., Abuelnor, B., Panzel, A., Meierhofer, D., Spranger, J., Steiner, B., & Brachs, S. (2021). Dietary-challenged mice with Alzheimer-like pathology show increased energy expenditure and reduce adipocyte hypertrophy and steatosis. *Aging (Albany NY)*, 13(8), 10891-10919.
- Sevastianova, K., Santos, A., Kotronen, A., Hakkarainen, A., Makkonen, J., Silander, K., Peltonen, M., Romeo, S., Lundbom, J., Lundbom, N., Olkkonen, VM., Gylling, H., Fielding, B.A., Rissanen, A., & Yki-Järvinen, H. (2012). Effect of short-term carbohydrate overfeeding and long-term weight loss on liver fat in overweight humans. *Clinical Nutrition*, 96(4), 727-734.
- Silva, D., Moreira, R., Beltrao, M., Sokhatska, O., Montanha, T., Pizarro, A., García-Larsen, V., Villegas, R., Delgado, L., Moreira, P., Carvalho, J., & Moreira, A. (2019). What is the effect of a mediterranean compared with a fast-food meal on the exercise induced adipokine changes? A randomized cross-over clinical trial. *PLoS One*, 14(4), e0215475.
- Simoes, I.C.M., Karkucinska-Wieckowska, A., Janikiewicz, J., Szymanska, S., Pronicki, M., Dobrzyn, P., Dabrowski, M., Dobrzyn, A., Oliveira, P.J., Zischa, H., Potes, Y., & Wieckowski, M.R. (2020). Western diet causes obesity-induced nonalcoholic fatty liver disease development by differentially compromising the autophagic response. *Antioxidant (Basel)*, 9(10), 995.
- Skye Hsin-Hsin, Y., Feng-Shiun, S., Hui-Kang, L., Heng-Hsiang, Y., Pei-Chen, K., Yi-Heng, L., Li-Min, C., Shu-Meng, H., Li-Jung, C., Kuan-Wei, W., Young-Ji, S., & Huey-Jen, T. (2020). A high-sucrose diet aggravates Alzheimer's disease pathology, attenuates hypothalamic leptin signaling, and impairs food-anticipatory activity in APPswe/PS1dE9 mice. *Neurobiology of Aging*, 90, 60-74.
- Soares, C.O., Santos, D.A., Barbosa-da-Silva, S., Mandarim-de-Lacerda, C.A., & Aguila, M.V. (2014). The inflammatory profile and liver damage of a sucrose-rich diet in mice. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(2), 193-2000.
- Softic, S., Cohen, D.E., & Kahn, C.R. (2016). Role of dietary fructose and hepatic de novo lipogenesis in fatty liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(5), 1282-1293.
- Souza-Cruz, E.M., Bitencourt de Morais, J.M., Dalto da Rosa, C.V., Da Silva, S.M., Comar, J.F., De Almeida, L.G., & Ferreira, F.R. (2020). Long-term sucrose solution consumption causes metabolic alterations and affects hepatic oxidative stress in Wistar rats. *Biology Open*, 9(3), bio047282.
- Sowers, J.R., Habibi, J., Jia, G., Bostick, B., Manrique-Acevedo, C., Lastra, G., Yang, Y., Chen, D., Sun, Z., Domeier, T.L., Durante, W., Whaley-Connell, A.T., Hill, M.A., Jaisser, F., DeMarco, V.G., & Aroor, A.R. (2020). Endothelial sodium channel activation promotes cardiac stiffness and diastolic dysfunction in Western diet fed female mice. *Metabolism*, 109, 154223.
- Sulzbacher-Da Silva, B., Borges, A.M., Taffarel, M., Borba, I.G., Ortega Telles, L., Vitorino, L.V., Henrique-Aguiar, D., Correa Dias, M., Ferreira Nascimento, A., Gindri Sinhorin, D.G., de Azevedo Melo L.R., & Facholi Bomfin, G. (2021). High sucrose diet attenuates oxidative stress, inflammation and liver injury in thioacetamide-induced liver cirrhosis. *Life Sciences*, 267, 118944.

Sun, S., Hanzawa, F., Umeki, M., Matsuyama, Y., Nishimura, N., Ikeda, S., Mochizuki, S., & Oda, H. (2019). Impacts of high-sucrose diet on circadian rhythms in the small intestine of rats. *Chronobiology International*, 36(6), 826-837.

Sverdlov, A.L., Elezaby, A., Behring, J.B., Bachschmid, M.M., Luptak, I., Tu, V.H., Siwik, D.A., Miller, E.J., Liesa, M., Shirihai, O.S., Pimentel, D.R., Cohen, R.A., & Colucci, W.S. (2015). High fat, high sucrose diet causes cardiac mitochondrial dysfunction due in part to oxidative post-translational modification of mitochondrial complex II. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 78, 165-173.

Sverdlov, A.L., Elezaby, A., Qin, F., Behring, J.B., Luptak, I., Calamaras, T.D., Siwik, D.A., Miller, E.J., Liesa, M., Shirihai, O.S., Pimentel, D.R., Cohen, R.A., Bachschmid, M.M., & Colucci, W.S. (2016). Mitochondrial reactive oxygen species mediate cardiac structural, functional, and mitochondrial consequences of diet-induced metabolic heart disease. *Journal of the American Heart Association*, 5(1), e002555.

Tallino, S., Duffy, M., Ralle, M., Paz, C.M., Latorre, M., & Burkhead, J.L. (2015). Nutrigenomics analysis reveals that copper deficiency and dietary sucrose up-regulate inflammation, fibrosis and lipogenic pathways in a mature rat model of nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 26(10), 996-1006.

Tappy, L., Le, K.A., Tran, C., & Paquot, N. (2010). Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. *Nutrition*, 26 (11-12), 1044-1049.

Torres-Villalobos, G., Hamdan-Pérez, N., Tovar, A., Ordaz-Nava, G., Martínez-Benítez, B., Torre-Villalvazo, I., Morán-Ramos, S., Díaz-Villaseñor, A., Noriega, L.G., Hiriart, M., Medina-Santillán, R., Castillo-Hernández, M.C., Méndez-Sánchez, M.U., & Torres, N. (2015). Combined high-fat diet and sustained high sucrose consumption promotes NAFLD in a murine model. *Annals of Hepatology*, 14(4), 540-546.

Tryon, M.S., Stanhope, K.L., Epel, E.S., Mason, A.E., Brown, R., Medici, V., Havel, P.J., & Laugero, K.D. (2015). Excessive sugar consumption may be a difficult habit to break: a view from the brain and body. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100(6), 2239-2247.

Weksler-Zangen, S., Jors, A., Tarsi-Chen, L., Vernea, F., Aharon-Hananel, G., Saada, A., Lenzen, S., & Raz, I. (2013). Dietary copper supplementation restores β -cell function of Cohen diabetic rats: a link between mitochondrial function and glucose-stimulated insulin secretion. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 304(10), E1023-E1034.

Yan, L., & Sundaram, S. (2018). A high-sucrose diet does not enhance spontaneous metastasis of Lewis lung carcinoma in mice. *Nutrition Research*, 58, 55-61.

Zamora, S., & Pérez F. Importance of sucrose in cognitive functions knowledge and behavior [Spanish]. (2013). *Nutrition Hospitalary*, 28(4), 106-111.

Zhi-Hong, Y., Miyahara, H., Takeo, J., & Katayama, M. (2012). Diet high in fat and sucrose induces rapid onset of obesity related metabolic syndrome partly through rapid response of genes involved in lipogenesis, insulin signaling and inflammation in mice. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 4(1), 32.

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](#) 