

Efectos biológicos de los azúcares libres en la salud

Efeitos biológicos dos açucars livres na saúde

Biological effects of free sugar on health

Azucena Rodríguez-Flores¹, Vicente Sandoval Herrera².

¹ Magister en Ciencias con especialidad en inmunología. Instituto Politécnico Nacional. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas; México. Correo de contacto: arodriguezfl@ipn.mx

² Doctor en Ciencias con especialidad en Investigación en Medicina. Instituto Politécnico Nacional. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Departamento de Fisiología; Ciudad de México. Correo de contacto: vsandovalh@ipn.mx

Fecha de Recepción: 2023-07-03 Aceptado: 2023-11-10



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2023 *Pinelatioamericana*

Resumen:

La dieta occidental se caracteriza por el consumo de alimentos procesados y refinados, incluye el exceso en la ingesta de grasas y carbohidratos (azúcares), lo que nos lleva a una mal nutrición y a un desbalance energético. El consumo en exceso de sacarosa y fructuosa presente en las bebidas dulces se ha asociado con desórdenes metabólicos como diabetes mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares, hígado graso no alcohólico, obesidad, cáncer de mama, dificultad en aprendizaje, pérdida de la memoria, ansiedad y depresión. El objeto de este artículo es destacar los efectos negativos del consumo de bebidas dulces en nuestra salud, así como ofrecer a los profesionales de la salud información de las diferentes hipótesis sobre como el consumo en exceso de azúcares impacta en la biología de los sistemas psico-neuro-inmuno-endocrinológicos.

Palabras Claves: azúcar y su relación con: inflamación; obesidad; autoinmunidad; artritis reumatoide; cerebro.

Resumo:

La dieta occidental se caracteriza por el consumo de alimentos procesados y refinados, incluye el exceso en la ingesta de grasas y carbohidratos (azúcares), lo que nos lleva a una mal nutrición y a un desbalance energético. El consumo en exceso de sacarosa y fructuosa presente en las bebidas dulces se ha asociado con desórdenes metabólicos como diabetes mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares, hígado graso no alcohólico, obesidad, cáncer de mama, dificultad en aprendizaje, pérdida de la memoria, ansiedad y depresión. El objeto de este artículo es destacar los efectos negativos del consumo de bebidas dulces en nuestra salud, así como ofrecer a los profesionales de la salud información de las diferentes hipótesis sobre como el consumo en exceso de azúcares impacta en la biología de los sistemas psico-neuro-inmuno-endocrinológicos.

Palabras chave: açúcar e inflamação, açúcar e imunidade; açúcares e o cérebro; sacarose e obesidade; sacarose e autoimunidades.

Abstract:

The western diet prevails in the world, which is characterized by the consumption of processed and refined foods, added to the excess intake of fats and carbohydrates (sugars), which leads to malnutrition and an energy imbalance. Excess consumption of sucrose present in sweet drinks has been associated with metabolic disorders such as type II diabetes mellitus, cardiovascular diseases, non-alcoholic fatty liver disease, obesity, breast cancer, learning difficulties and memory loss, anxiety and depression. The purpose of this article is to raise awareness about the effects of consuming sweet drinks on our health, as well as to offer health professionals information on the different hypotheses about how excessive consumption of sugars impacts the biology of psychosystems, neuro-immuno, and endocrinological. Reason for which this brief review was written considering the most recent publications using the keywords sugar and its relationship with: inflammation, obesity, autoimmunity, rheumatoid arthritis, brain, emotions.

Keywords: sugar and its relationship with: inflammation; obesity; autoimmunity; rheumatoid arthritis; brain.

Introducción

La alimentación es la fuente de energía necesaria para el funcionamiento adecuado de los sistemas biológicos, pero además tiene componentes psicoemocionales, representa un vínculo social y de expresión cultural (Vargas, 2015). Por tanto, desde el punto de vista de la Psiconeuroinmunoendocrinología (PINE/PNEI)¹, la alimentación es un factor basal relevante en los estados de salud-enfermedad de los seres humanos (Dubourdieu, 2022).

En los últimos años se han acumulado evidencias de las alteraciones a la salud, por la llamada “dieta occidental” que prevalece en México y en el mundo, la cual se caracteriza por el consumo de alimentos procesados y refinados, con alto contenido de sal, grasas saturadas y carbohidratos (azúcares), lo que ha llevado a una malnutrición (Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud, 2021).

En 2016 se reportaron hasta 1900 millones de adultos con sobrepeso u obesidad, con 462 millones de personas en desnutrición (OMS, 2021). De acuerdo la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2018), en México, del total de adultos de 20 años y más, 39.1% tenían sobrepeso y 36.1% obesidad (Barquera et al., 2020). Esas estadísticas no fueron exclusivas de México, ya que en otros países como Argentina casi un cuarto de la población adulta sufrió obesidad (Galante et al., 2016). Según las últimas estadísticas nacionales de 2013 y 2018, en 5 años, la proporción de argentinos adultos con obesidad pasó de 20,8% a 25,4%, es decir que el porcentaje de la población con obesidad siguió en aumento (Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina, 2019).

Uno de los factores atribuibles con el incremento del sobrepeso y la obesidad ha sido el consumo de bebidas dulces que en México y en Latinoamérica ha venido en aumento. Un reporte de la gaceta de la Universidad Autónoma de México mencionó que México ocupó el primer lugar en el consumo de refrescos, con un consumo hasta 40% mayor a Estados Unidos, que ocupó el segundo lugar (Delgado, 2019).

El consumo de azúcares se ha asociado con el desarrollo de desórdenes metabólicos como la diabetes tipo II, enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, obesidad, dislipidemia, algunos tipos de cáncer como el de mama, desórdenes mentales con pérdida de la memoria e incremento en ansiedad y depresión (Fioramonti y Pénicau, 2019; Jiménez-León y Ordoñez Araque, 2021). En el caso de México, las principales causas de defunción por enfermedades no transmisibles en 2019 fueron las enfermedades del corazón, la diabetes y tumores malignos, padecimientos asociados con el sobrepeso y obesidad (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2020).

Por los motivos antes expuestos, el propósito de esta revisión es analizar los efectos del consumo en exceso de azúcares libres o de bebidas azucaradas, tanto

¹ A los fines de este artículo, los acrónimos PINE/PNEI son sinónimos y difieren sólo en el orden en que se consignan las primeras letras de los cuatro ejes cardinales del enfoque, según uso en los distintos países.

con sacarosa como con jarabe de maíz alto en fructuosa y sus repercusiones en las alteraciones de los diferentes mecanismos de regulación, conductuales, hormonales, neuronales e inmunológicos, y su impacto en el estado salud-enfermedad.

Método

Se realizó una revisión considerando las publicaciones científicas del 2010 a la fecha, utilizando las palabras clave azúcar y su relación con: inflamación, obesidad, autoinmunidad, artritis reumatoide, y cerebro. Se usaron los siguientes buscadores científicos: Pubmed, Conricyt, Scopus, Elsevier, Google Scholar, Scielo.

Los artículos que fueron seleccionados constaron de los siguientes criterios de selección: artículos científicos en el idioma español o inglés, que propusieran mecanismos biológicos por los que el consumo de azúcar o bebidas dulces afecta la salud y algunas de las patologías asociadas al consumo de bebidas dulces.

Se recopilaron un total de 78 fuentes bibliográficas. Se excluyeron aquellas que no cumplieron con los criterios de selección, aquellas cuyos resultados fueron poco claros o no aportaban información nueva, y finalmente se excluyeron aquellos cuyo origen de las patologías no tenían relación directa con el consumo de bebidas dulces. Se incluyó un total de 55 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados

Antes de iniciar con las aportaciones de las diferentes investigaciones que fueron revisadas, es relevante puntualizar algunos de los ejes que conforman los sistemas PINE y su relación con la ingesta de bebidas dulces.

Cuando se ingieren azúcares, se digieren ya desde la cavidad bucal, el estómago y el intestino, y se descomponen mediante enzimas especializadas en cada sistema, tal es el caso de la sacarosa o azúcar de mesa que se desdobra en glucosa y fructuosa. De tal manera que en el caso de las bebidas dulces la disposición inmediata de azúcares libres provoca que el metabolismo de estos sea incompleto, de tal forma que sus componentes actuarán directamente en los diferentes sistemas.

La regulación del apetito y la ingesta de energía aparentemente está influenciada por dos componentes; el homeostático y el hedonista. Sin embargo, desde el punto de vista PINE existen otros factores asociados a esta regulación como son: el epigenético, el sociocultural, económico, cognitivo, y el emocional que impactarán de manera directa en nuestras conductas alimenticias (Hernández Ruiz de Eguilaz et al., 2018; Dubourdieu, 2022). Los mecanismos fisiológicos que abarcarán la regulación homeostática del apetito, a causa de las sensaciones de hambre - saciedad y el balance energético ocurren en el hipotálamo (Carranza Quispe, 2016; Hernández Ruiz de Eguilaz et al., 2018). Estos mecanismos son mediados por hormonas, neuropéptidos y algunas citocinas, mensajeros que podrían

ser estimulados directamente por el tipo de alimentos o neuroquímicamente por las señales bioquímicas estimuladas en los diferentes sistemas PINE, así como los metabolitos derivados del microbiota (Hernández Ruiz de Eguilaz et al., 2018).

Eje intestino-cerebro-sistema inmunológico-microbiota

La comunicación entre el intestino y el cerebro es multidireccional; las señales químicas que estimulan el intestino, como aminoácidos, carbohidratos (azúcares) o lípidos, activan a las células epiteliales de la mucosa intestinal a través del nervio vago por ramas sensitivas del sistema parasimpático, y de regreso, es decir del cerebro al intestino de manera bidireccional (Romaní-Pérez et al., 2021; Rovasio, 2022). En el segmento proximal del intestino delgado fueron identificadas células sensoriales entero-endócrinas llamadas neurópodos, las cuales expresan receptores de superficie para nutrientes, bioproductos microbianos y moléculas señal (Buchanan et al., 2022). Las células neurópodos presentan receptores sensoriales especiales para detectar el azúcar y se identifican como T1R2/3 (receptor del sabor tipo 1, miembro 2 y 3); al estimularse liberan glutamato y envían señales a la rama vagal, y de ahí al encéfalo, área gustativa. Los estímulos recibidos que se envían al encéfalo contribuyen a la regulación de las señales de hambre-saciedad y el estado de ánimo de las personas (Kaelberer et al., 2020; Tan et al., 2020). Por otro lado, recientemente se han identificado neuronas gustativas especiales responsables de codificar los sabores dulces. Estas se encuentran localizadas en el núcleo parabraquial medial, región del cerebro asociada con la identificación de sabores apetitivos y aversivos (Fu et al., 2019). En otras palabras, existe aparentemente un sistema gustativo periférico con preferencia a lo dulce y está dado por receptores de las neuropodas del tubo digestivo, que estimulan directamente a las neuronas de áreas gustativas del cerebro, lo que hace que los individuos se sientan bien, tal vez por la activación del sistema de recompensa (mecanismos que aún siguen en estudio) (Fu et al., 2019; Buchanan et al., 2022). En resumen, se puede decir que hasta ahora se han descrito sistemas asociados a la preferencia por los sabores dulces: uno central a nivel de cerebro y otro periférico, a nivel del tubo digestivo.

Por otro lado, el intestino cuenta con un sistema inmunológico especializado, el más grande de nuestro cuerpo denominado tejido linfoide asociado al tracto gastrointestinal (GALT). El intestino es una gran reserva de microbiota que influye en la comunicación entre los sistemas por medio de los productos de su metabolismo. Por ejemplo los ácidos grasos de cadena corta como el butirato, ácido acético, ácido propiónico a los cuales se les atribuye cierta actividad neuro-activa, es decir que tienen la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica e inducir la producción de neurotransmisores como dopamina, serotonina, glutamato, por mencionar algunos. Por tanto, estos mediadores provenientes del microbiota pueden modular o direccionar las conductas alimenticias, las respuestas inmunológicas e influir en la pérdida de la homeostasis de los sistemas conduciendo al desarrollo de diversas enfermedades.

Azúcares y memoria

La fuente principal de energía para el cerebro es la glucosa, sin embargo, los hallazgos muestran que dietas altas en sacarosa pueden alterar la función de las neuronas en diferentes áreas del cerebro, lo que pudiera derivar en alteraciones en la memoria u otras patologías (Díaz et al., 2022). En los siguientes párrafos se comentarán algunas de las evidencias experimentales que demuestran las alteraciones en el cerebro provocadas por dietas altas en azúcares.

Una de las alteraciones provocado por el consumo alto en azúcar o grasas en roedores es el deterioro de la memoria espacial. En experimentos se colocó al roedor en una tina de agua y el roedor tuvo que localizar una plataforma mediante pistas que se colocan alrededor de la tina. En esta prueba, como en pruebas de la memoria a corto plazo y de reconocimiento de objetos novedosos, se han mostrado alteraciones en la memoria espacial de los animales con dietas altas en azúcares respecto a sus controles (Hernández Ruiz de Eguilaz et al., 2018; Hernández-Ramírez et al., 2021). Es interesante notar que las mencionadas alteraciones se mostraron en experimentos a corto plazo (Kruse et al., 2019; Colantuoni et al., 2001; Hernández Ramírez et al., 2021).

El hipocampo es un área del cerebro que se ha asociado con la memoria a corto plazo y se ha señalado como una de las áreas afectadas por dietas en los roedores con consumo de sacarosa al 35% y se ha observado que la vía Temporoammonica (TA) del hipocampo es la que se encuentra alterada (Lemos et al., 2016). Investigaciones en el Hipocampo de roedores han señalado que la memoria, desde el punto de vista electrofisiológico, se explica por el registro de un potencial despolarizante con un curso temporal de larga duración denominado Potenciación a largo plazo (LTP). Recientemente se encontró un deterioro de la LTP de la vía perforante al giro dentado en ratas expuestas a una dieta alta en sacarosa (20%) por 24 semanas y se demostró que dicha vía era la responsable del deterioro, al revertir dicha respuesta mediante el empleo de un inhibidor de la recaptura de catecolaminas. (Hernández-Ramírez et al., 2021).

Además de las alteraciones en los registros electrofisiológicos del hipocampo, también se han documentado alteraciones neuroquímicas en otras áreas del cerebro, Así, en un trabajo en el que sometieron a roedores a consumo de sacarosa al 10% se observaron aumentos en la concentración de dopamina en el núcleo accumbens, en lo que se denomina “atracción de comida”, que es semejante a la respuesta que se presenta luego del consumo de sustancias adictivas (Rada et al., 2005). Otro investigadores sometieron a ratas a un modelo de “atracción” con sacarosa al 25% por 30 días; mostraron sensibilización de los receptores D-1 y μ -1 apreciándose un incremento de la expresión de receptores mediales y laterales (*core* y *shell*) del núcleo accumbens de receptores D-1. En cambio, los receptores μ -1 incrementaron su expresión en la corteza cingulada, hipocampo, locus coeruleus y área lateral del núcleo accumbens. La relevancia de esas investigaciones es que con el modelo de atracción se demuestra que hay áreas del cerebro relacionadas con la recompensa y el placer estimuladas por la sacarosa, que induce la liberación del neurotransmisor dopamina y que además se remodela la expresión de receptores a dopamina en dichas áreas por el consumo de sacarosa (Colantuoni et al., 2001).

Una característica del cerebro y que ha contribuido a su evolución, es la capacidad de modificar la cantidad de neuronas y sinapsis, su neuroplasticidad; existen diversos tipos de estímulos ambientales que pueden contribuir en la distribución y densidad de dichas ramificaciones o a su disminución, dependiendo de la naturaleza del estímulo ambiental, siendo el hipocampo muy susceptible a responder a los estímulos ambientales. Algunos de estos estímulos son por ejemplo: el ejercicio (Voss et al., 2019), la interacción social (Loisy et al., 2023), incluso la estimulación de una rama del nervio vago se ha demostrado que promueve la plasticidad sináptica de la región CA1 del hipocampo (Olsen et al. 2022).

Azúcar, Inmunidad y efecto de la dieta alta en azúcar en las enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide (AR)

Las células que conforman el sistema inmunológico (SI) son: los neutrófilos, monocitos, macrófagos, células dendríticas, células cebadas, linfocitos de la inmunidad innata y linfocitos de la inmunidad adaptativa, y muy recientemente los adipocitos, por mencionar algunas células. El SI reconoce agentes nocivos por medio de moléculas en la superficie de las membranas celulares denominados receptores de patrón de reconocimiento, de sus siglas en inglés PRR, siendo un ejemplo de ellos los *Toll- Like Receptor* (TLR). Estos se clasifican en grupos de acuerdo con su estructura y a su capacidad de reconocer moléculas de diferente naturaleza química, pero con un patrón similar en su estructura. Así, pueden reconocer grupos de microorganismos tanto del microbiota como de patógenos externos y se denominan “patrones moleculares asociados a microorganismos” o a patógenos y se identifican por sus siglas en inglés como PAMS o MAPS. Por otro lado, el SI también reconoce moléculas dañadas provenientes de sus propias células denominadas DAMPS (patrones moleculares asociados a daño), las cuales bajo ciertas circunstancias (genéticas y ambientales) del huésped podrían desencadenar respuestas erróneas del SI de tipo autoinmune. Sin embargo, todas las funciones biológicas de estas células requieren de un alto consumo de energía y es la glucosa la principal fuente de energía necesaria para los cambios metabólicos que ocurren en las células inmunológicas (Li y Wu, 2021).

Respuesta de las células de SI frente a un exceso de azúcares de la dieta

Se han propuesto hipótesis que tratan de explicar cómo se afecta el SI ante la presencia de un exceso de azúcar. Una de ellas plantea la participación de los azúcares en la respuesta inmuno metabólica integral de las células y la inducción de un estado de meta inflamación (Lee y Dixit, 2020). La disposición en exceso y rápida de una fuente de energía obtenida de la sacarosa, sobre todo de bebidas azucaradas altas en fructuosa, conduce a un metabolismo incompleto y sus componentes pasan directamente a la sangre y a otros órganos. Se conoce que la glucosa usa transportadores de glucosa tipo GLU (GLUT6) y cotransportadores dependientes de sodio denominados SGLT, y la fructosa por transportadores tipo GLUT5 facilitando su entrada directa a las células inmunes (Carbó y Rodríguez,

2023).

Por otra parte, la glucosa y fructuosa que llegan directamente a las células del SI “da una señal falsa de peligro” y estimulan las vías de señalización al interior de los neutrófilos y macrófagos; se ha propuesto que esta vía de señalización está dada por el receptor TLR-4 (molécula que reconoce lipopolisacáridos). Algunos estudios indican que la fructuosa puede promover la translocación de moléculas microbianas desde la vena porta del tracto intestinal activando el factor nuclear kappa B (NF- κ B) por la vía de señalización de las quinasas Janus tipo 2 (JAK2) y el factor de activación de la transcripción tipo 3 (STAT3) e inducir así la liberación de las citocinas inflamatorias, como las interleucinas (IL): IL-1 beta, IL-6 y el Factor de Necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) (Della Corte et al., 2018). Sin embargo, aún hay resultados contradictorios con respecto a las diferencias en los niveles séricos de estas citocinas asociados a una dieta alta en sacarosa o fructuosa en modelos de ratón hembras y machos (Church et al., 2022; Ma et al., 2022).

Otra hipótesis indica que la fructoquinasa, enzima importante en el metabolismo de la fructuosa, juega un papel relevante en la respuesta inflamatoria en el hígado graso no alcohólico. Para investigar la relación entre la respuesta inflamatoria inducida por fructuosa, se realizó un experimento con ratones modificados genéticamente a los cuales se les inhibió la función de la fructoquinasa. Estos, al recibir una dieta rica en fructuosa, o en ácidos grasos saturados, mostraron una disminución de la inflamación y el daño hepático presente en ratones con presencia de la enzima. Los resultados indicaron que los productos del metabolismo de la fructuosa en este modelo fueron necesarios para iniciar las señales que dan lugar a la respuesta inflamatoria en el hígado (Ishimoto et al., 2013).

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por presentar inflamación crónica, producto del daño generado por las respuestas erróneas del SI hacia los componentes moleculares del propio organismo causando progresivo daño a tejidos y órganos. Aún no se conoce con claridad la etiología de estas enfermedades, pero se sabe que existen varios factores que influyen en su aparición como son: factores genéticos y ambientales, así como la falta de regulación de respuestas inmunes erróneas, que se caracteriza por la disminución de la población de linfocitos denominados T reguladores (T reg.), y con la pérdida de tolerancia a los propios componentes del cuerpo. Algunos estudios han encontrado un aumento significativo de un tipo de linfocitos cooperadores denominados Th17 y de la citocina interleucina 17 (IL-17) moléculas presentes en pacientes con enfermedades autoinmunes (Yasuda et al., 2019).

La frecuencia de las enfermedades autoinmunes en las diversas poblaciones ha ido en aumento en los últimos años (Palmezano-Díaz et al., 2018). Es de interés entonces analizar cómo la dieta rica en azúcares ha influido en su aparición. Hu, y colaboradores en 2014 estudiaron el efecto del consumo de bebidas dulces (refrescos) en la patogénesis de la artritis reumatoide (AR). Se aplicó una encuesta a mujeres estadounidenses proclives a beber bebidas azucaradas; se observó un incremento en la seroconversión a AR comparado con mujeres que no consumían dichas bebidas, aumentando el riesgo de padecer AR hasta un 63% en aquellas mayores a 55 años y quienes consumían más de un refresco al día comparado con quienes no consumían refresco o menos de uno (Hu et al., 2014). En un segundo estudio se observó que en las mujeres con predisposición a desarrollar AR

presentaban alteración en la microbiota, con perturbación en los mecanismos de regulación de las vías de inflamación. Además, se observó que el alto consumo de glucosa, fructuosa y bebidas azucaradas redujo significativamente las poblaciones microbianas “benéficas” del microbiota, como *Prevotella* (Ma et al., 2022) aunque en condiciones *Prevotella* y *Veillonella* podrían favorecer las respuestas inflamatorias crónicas presentes en AR, tema que aún merece seguir investigándose (Kroese et al., 2021).

Los linfocitos poseen moléculas transportadoras tipo GLUT siendo los GLUT 1 y los GLUT 3, los más estudiados. Se observó que al bloquear GLUT 1 en linfocitos T se disminuye la captación de glucosa afectando su proliferación y diferenciación, lo cual puede comprometer la inmunidad adaptativa y aumentar la susceptibilidad a ciertas infecciones. No así la de los linfocitos T reguladores o linfocitos T citotóxicos (Lang et al., 2020), por lo que se sigue investigando la existencia de otros mecanismos de captación de glucosa por parte de estas poblaciones linfoides. En una investigación reciente se identificó que la subpoblación de linfocitos Th 17 posee el transportados GLUT3 el cual facilita el transporte de la glucosa a estas células y la formación de acetil Coenzima A. Esto incentiva su proliferación y sus funciones contribuyendo de manera importante a la fisiopatología de las enfermedades autoinmunes, proponiéndose que pudiera ser un punto de control en la modulación de la respuesta autoinmune (Hochrein et al., 2022). Por otro lado, algunos estudios realizados en ratones libres de gérmenes y con dieta libre de antígenos reportaron que la glucosa promueve la actividad de la enzima deshidrogenasa retinaldehído (RALDH) en macrófagos del intestino delgado y esta enzima es necesaria para la conversión de la vitamina A en ácido retinoico, esencial para la diferenciación de linfocitos T a linfocitos T reguladores, importantes en la inducción de la tolerancia inmunológica en las enfermedades de tipo autoinmune (Ko et al., 2020).

Azúcares y obesidad

El tejido adiposo es considerado como un órgano neuroinmunoendocrino por su capacidad de secretar hormonas, citocinas y neuropeptidos como la resistina, adiponectina, leptinas, hormonas sexuales, glucocorticoides, además de moléculas señal como angiotensinógeno, adipocinas, Interleucinas 6 (IL-6), quimiocinas, factor de necrosis tumoral (TNF α) y neuropeptido Y (Ahima y Flier, 2000). Por otro lado, se ha descrito que el tejido adiposo posee fibras nerviosas aferentes y eferentes que conectan con la médula espinal y de ahí al talámo. Se ha demostrado que la activación de terminales nerviosas simpáticas modula los procesos de lipogénesis en el tejido adiposo blanco (Bartness et al., 2014).

La relación entre el consumo de bebidas dulces y la obesidad aún sigue en controversia debido a que existen varias investigaciones que analizaron los efectos del consumo de bebidas dulces con jarabe de maíz alto en fructosa (HFCS) y/o con sacarosa y encontraron resultados contradictorios. Tal es el caso de un estudio donde se observó que el consumo diario de concentraciones altas de sacarosa (10%) y de Jarabe de maíz alto en fructosa (HFCS) (8%) por 8 semanas mostró un incremento del peso corporal significativo en ratas tratadas con HFCS, pero no el

de las ratas con sacarosa (Bocarsly et al., 2010). Sin embargo, en otros estudios el aumento de peso de los animales fue similar empleando dietas con sacarosa o con HFCS, sin diferencias significativas entre ellos (Sadowska y Bruszkowska, 2017), pero sí respecto a los animales con alimento estándar (chow). Algunas de las razones por las cuales no existió consistencia en los resultados reportados pueden ser debido a las diferencias en el metabolismo de la fructuosa y la glucosa., dado que la HFCS tiene un mayor porcentaje en fructosa (White, 2008). La HFCS desregula el sistema de saciedad impulsado por la insulina, al disminuir la liberación de ésta en el páncreas (Curry, 1989). A diferencia de la glucosa que induce liberación de insulina del páncreas, y puede actuar como una sustancia que induce saciedad (Havel, 2005).

Una hipótesis que postula porqué la fructuosa induce aumento de peso es que dicha azúcar tiene acciones colectivas a nivel del sistema nervioso central y periférico, produciendo una desregulación del sistema hambre-saciedad y en consecuencia un mayor consumo de bebidas que la contienen (Payant y Chee, 2021). Por otro lado, se registró que ratas alimentadas con jarabe dulce alto en fructuosa aumentó el tejido graso visceral, mientras que las alimentadas con glucosa incrementaron el tejido graso cutáneo. Estas diferencias mostraron que dependiendo del tipo de azúcar serán las vías de señalización que se estimularán para la lipogénesis y los riesgos a desarrollar desordenes metabólicos como diabetes tipo 2, hipertensión, hiperlipidemia y aterosclerosis (DiNicolantonio et al., 2018).

En resumen, las investigaciones en roedores demuestran que hay una relación entre el consumo de dietas altas en HFCS o azúcares añadidos, y el incremento en el peso corporal, con efecto más notable para la fructosa respecto de la sacarosa, debido al metabolismo que sufre la fructosa en el hígado aumentando la lipogénesis, y a los efectos en la desregulación del sistema hambre-saciedad estimulando la alimentación, más que la saciedad, a diferencia de la sacarosa, que como ya se comentó, la insulina circulante puede actuar como un agente que disminuye el hambre.

Discusión

La presencia de receptores sensoriales que detectan el alimento sabroso y alto en calorías se encuentra en la boca, en el intestino. En el SNC fueron descritas neuronas gustativas que transducen las señales del sabor dulce al tálamo gustativo por medio de la liberación de neurotransmisores como Dopamina (Fu et al., 2019). El sistema sensor al parecer funciona así para mantener el balance energético, ya que es prioritario mantener las funciones de los órganos y la homeostasis del cuerpo. Así, la industria de los alimentos ha explotado estas preferencias para imponer cierto tipo de marcas y productos que son fácilmente accesibles para su consumo (Théodore et al., 2019).

Debido a que los alimentos de sabor dulce y con exceso de grasas son muy palatables (Mennella, 2014), actualmente la industria alimentaria está utilizando jarabes de maíz alto en fructosa como conservador de alimentos, y para darle textura

y sabor a los mismos, ya que la fructosa es más dulce que la glucosa (v/v), lo que hace a los alimentos más apetecibles.

La glucosa es una fuente de energía importante para muchas de las funciones biológicas, ya que en un sujeto sano el cerebro solo funciona con glucosa y no con otras fuentes de energía. Sin embargo, los azúcares adicionados a las bebidas y alimentos (sacarosa y jarabe alto en fructuosa), cuando se consumen en exceso dañan la salud (Malik y Hu, 2022, Diaz-Gerevini et al., 2023).

Existen varias hipótesis que explican lo que sucede cuando se consumen bebidas con alto contenido de fructosa. La primera hipótesis indica que la disposición inmediata de la fructuosa provoca una escasa absorción de ésta, por lo que la molécula pasa de manera rápida del intestino a la sangre periférica y a todos los órganos y células que poseen transportadores de glucosa (GLUT), como los adipocitos, el riñón, músculos, células del sistema inmunológico, células del cerebro, así como las células del endotelio vascular cerebral, por mencionar algunas. La segunda hipótesis propone que el exceso de fructuosa ingerida provoca que la misma se metabolice a alta velocidad en los hepatocitos por acción de la enzima fructoquinasa en su isoforma C produciendo acetyl Coenzima A, que es el sustrato para la síntesis de los ácidos grasos. Ello favorece la lipogénesis con una sobreproducción de ácidos grasos por el hígado, promoviendo el depósito de lípidos en tejido adiposo visceral (VAT) con el infiltrado de células inflamatorias como monocitos y macrófagos. Ambas poblaciones celulares se organizan formando estructuras de apariencia coronoidal, que contribuyen a la inflamación de bajo grado presente en obesidad y a la resistencia a insulina, debido a la presencia de micro RNA que interfiere en la señales de regulación de la glucosa dependientes de insulina. Mientras, la glucosa favorece el depósito de tejido adiposo subcutáneo (DiNicolantonio et al., 2018; Lee y Dixit, 2020).

Otra hipótesis está relacionada con la disbiosis inducida por el exceso de azúcares a nivel intestinal provocando un desequilibrio entre el microbiota y los microorganismos patógenos del intestino, con aumento de la permeabilidad intestinal. Esto genera señales sistémicas que favorecen una respuesta inflamatoria aguda vía los diferentes factores nucleares, con perturbaciones en la producción de metabolitos por parte de los microorganismos de la microbiota y la liberación de diversas moléculas que actúan como neurotransmisores. Si el desequilibrio microbiota- intestino- inmunidad- cerebro se sostiene por largo tiempo se inducirá una perturbación de todos los sistemas PNEI (o PINE) habida cuenta de la dinámica conexión entre el intestino-cerebro y quizá favoreciendo otras patologías relacionadas con diversas manifestaciones neuropsiquiátricas (Bustos-Fernández y Hanna-Jairala, 2022; Oberto y Defagó, 2022; Shin y Kim, 2023). Quizá en poco tiempo se demuestre acabadamente el mecanismo molecular por el cual las bebidas azucaradas inducen la meta inflamación y los cambios epigenéticos asociados a los diversos sistemas del organismo. Los autores se inclinan por la hipótesis de que la disbiosis provocada por el consumo en exceso de azúcares añadidos provoca una modificación en los mecanismos de regulación homeostática en los diferentes sistemas provocando perturbaciones a largo plazo en las vías de señalización moleculares que perpetúan la respuesta inflamatoria aguda favoreciendo alteraciones epigenéticas (Vaziri et al., 2020). Las mismas alteran los mecanismos de regulación homeostática aunque restan muchas preguntas por responder al

respecto.

Ya sea por el desarrollo tecnológico, económico y social, o la necesidad biológica, la conducta de búsqueda de alimento palatables ha sido dirigida -y potenciada por el mercado- hacia el consumo de bebidas altas en azúcares añadidos, y por lo que aquí se ha expuesto, aumentan el riesgo de desarrollar algunas de las patologías revisadas.

Conclusiones

En esta revisión se han analizado los diferentes efectos biológicos de los azúcares libres provenientes de las bebidas dulces. Se ha señalado que la disposición inmediata de una fuente de energía libre, provocará alteración de las rutas metabólicas específicas para glucosa y fructuosa. Ello facilita la presencia de azúcares libres principalmente fructuosa, cuyo metabolismo incompleto favorece la glucogénesis y la síntesis de ácidos grasos en triglicéridos, favoreciendo el aumento del tejido adiposo visceral, aumento del infiltrados de macrófagos y monocitos, de resistencia a la insulina, además de la síntesis de citocinas inflamatorias, hormonas y neuropéptidos que activan vías adrenérgicas que impactarán en la desregulación de los mecanismos de control del apetito en el hipotálamo, estimulando más aún el consumo en exceso de estas bebidas.

Por otro lado, existen receptores específicos a nivel periférico (sistema digestivo) y a nivel central (cerebro) para el sabor dulce, que biológicamente hace que las personas tengan mayor preferencia por los sabores dulces, lo cual se favorece por el fácil acceso a este tipo de bebidas en los diferentes comercios. Además, el exceso en el consumo de azúcares provocará disbiosis intestinal alterando la permeabilidad intestinal y el equilibrio homeostático entre el microbiota y los microorganismos patógenos, así como la desregulación del sistema entero-endocrino enviando señales al sistema nervioso central que impactarán en los mecanismos de regulación psico-neuro-inmuno-endocrina. Ello ocasionará perturbaciones en la conducta alimenticia y en consecuencia, el aumento del almacenamiento de energía en el tejido adiposo con el desarrollo de un estado de metainflamación. Se puede aceptar entonces que la fructuosa y la glucosa en exceso son disruptores de los sistemas PINE. En consecuencia, para el mantenimiento de una buena salud sería recomendable reducir o eliminar el consumo de bebidas dulces, así como aumentar el consumo de antioxidantes y alimentos ricos en fibras que ayudarán a una mejor absorción y metabolismo de los azúcares naturales ingeridos a través de una alimentación correctamente balanceada. Sumado a ello, fomentar un estilo de vida saludable desde las cinco dimensiones de la PINE: Biológico (alimentación, ejercicio, sueño, eliminación), cognitivo, emocional, ecológico-cultural o social y transcendental.

Bibliografía

- Ahima, R. S. y Flier, J. S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 11(8), 327–332. [https://doi.org/10.1016/s1043-2760\(00\)00301-5](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00301-5)
- Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Trejo-Valdivia, B., Shamah, T., Campos-Nonato, I. y Rivera-Dommarco, J. (2020). Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19. Salud publica de Mexico*, 62(6), 682–692. <https://doi.org/10.21149/11630>
- Bartness, T. J., Liu, Y., Shrestha, Y. B. y Ryu, V. (2014). Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis. *Frontiers in neuroendocrinology*, 35(4), 473–493. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.04.001>
- Bocarsly, M. E., Powell, E. S., Avena, N. M. y Hoebel, B. G. (2010). High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 97(1), 101–106. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2010.02.012>
- Buchanan, K. L., Rupprecht, L. E., Kaelberer, M. M., Sahasrabudhe, A., Klein, M. E., Villalobos, J. A., Liu, W. W., Yang, A., Gelman, J., Park, S., Anikeeva, P. y Bohórquez, D. V. (2022). The preference for sugar over sweetener depends on a gut sensor cell. *Nature neuroscience*, 25(2), 191–200. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00982-7>
- Bustos-Fernández LM y Hanna-Jairala I. Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Rev Gastroenterol Perú*. 30 de junio de 2022; 42(2):106-1. <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/1438>
- Carbó, R. y Rodríguez, E. (2023). Relevance of Sugar Transport across the Cell Membrane. *International journal of molecular sciences*, 24(7), 6085. <https://doi.org/10.3390/ijms24076085>
- Carranza Quispe, L. E. (2016). Fisiología del apetito y el hambre. *Enfermería Investiga*, 1(3 Sep), 117–124. <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/754>
- Church, J. S., Renzelman, M. L. y Schwartzer, J. J. (2022). Ten-week high fat and high sugar diets in mice alter gut-brain axis cytokines in a sex-dependent manner. *The Journal of nutritional biochemistry*, 100, 108903. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2021.108903>
- Colantuoni, C., Schwenker, J., McCarthy, J., Rada, P., Ladenheim, B., Cadet, J. L., Schwartz, G. J., Moran, T. H. y Hoebel, B. G. (2001). Excessive sugar intake alters binding to dopamine and mu-opioid receptors in the brain. *Neuroreport*, 12(16), 3549–3552. <https://doi.org/10.1097/00001756-200111160-00035>
- Curry D. L. (1989). Effects of mannose and fructose on the synthesis and secretion of insulin. *Pancreas*, 4(1), 2–9. <https://doi.org/10.1097/00006676-198902000-00002>
- Delgado, S. (28 de Oct. 2019). México, primer consumidor de refrescos en el mundo. *Gaceta UNAM*. <https://www.gaceta.unam.mx/mexico-primer-consumidor>.
- Della Corte, K. W., Perrar, I., Penczynski, K. J., Schwingshackl, L., Herder, C. y Buyken, A. E. (2018). Effect of Dietary Sugar Intake on Biomarkers of Subclinical Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies. *Nutrients*,

- 10(5), 606.
<https://doi.org/10.3390/nu10050606>.
- Díaz, G. T. ., Campanella, C. ., Pigino, G., López, C. ., Priotto, S. . y Repossi, G. . (2022). Psicoimmunoneuroendocrinología (PINE): un enfoque para la comprensión, prevención y tratamiento del deterioro cognitivo asociado a la obesidad. *Pinelatioamericana*, 2(3), 240–254.
<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/38785>
- Diaz-Gerevini, G., Priotto, S., Barotto, N., Astorquiza, P., Barbosa, C., López, P., y Repossi, G. (2023). Relación entre el síndrome metabólico y la salud cerebral. *Pinelatioamericana*, 3(2), 156–173.
<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/42021>
- DiNicolantonio, J. J., Mehta, V., Onkaramurthy, N. y O'Keefe, J. H. (2018). Fructose-induced inflammation and increased cortisol: A new mechanism for how sugar induces visceral adiposity. *Progress in cardiovascular diseases*, 61(1), 3–9.
<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.12.001>
- Dubourdieu, M. (2022). Implicancias clínicas de la Psiconeuroinmunoendocrinología en Psicoterapia. *Pinelatioamericana*, 2(3), 203–212.
<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/39298>
- Fioramonti, X. y Pénicaud, L. (2019). Carbohydrates and the Brain: Roles and Impact. En: C. Bosch-Bouju, S. Layé y V. Pallet. *Feed Your Mind - How Does Nutrition Modulate Brain Function throughout Life?* IntechOpen.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.88366>
- Fu, O., Iwai, Y., Kondoh, K., Misaka, T., Minokoshi, Y. y Nakajima, K. I. (2019). SatB2-Expressing Neurons in the Parabrachial Nucleus Encode Sweet Taste. *Cell reports*, 27(6), 1650–1656.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.04.040>
- Galante, M., O'Donnell, V., Gaudio, M., Begué, C., King, A. y Goldberg, L. (2016). Epidemiological Condition of Obesity in Argentina. *Revista Argentina de Cardiología*, 84(2), 126–132.
<https://doi.org/10.7775/rac.v84.i2.8028>
- Havel P. J. (2005). Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutrition reviews*, 63(5), 133–157.
<https://doi.org/10.1301/nr.2005.may.133-157>
- Hernández Ruiz de Eguilaz, M., Martínez de Morentin Aldabe, B., Almirón-Roig, E., Pérez-Diez, S., San Cristóbal Blanco, R., Navas-Carretero, S. y Martínez, J. A. (2018). Influencia multisensorial sobre la conducta alimentaria: Ingesta hedónica. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 65(2), 114–125.
<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.09.008>
- Hernández-Ramírez, S., Osorio-Gómez, D., Escobar, M. L., Rodríguez-Durán, L., Velasco, M., Bermúdez-Rattoni, F., Hiriart, M. y Guzmán-Ramos, K. R. (2021). Catecholaminergic stimulation restores high-sucrose diet-induced hippocampal dysfunction. *Psychoneuroendocrinology*, 127, 105178.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105178>
- Hochrein, S. M., Wu, H., Eckstein, M., Arrigoni, L., Herman, J. S., Schumacher, F., Gerecke, C., Rosenfeldt, M., Grün, D., Kleuser, B., Gasteiger, G., Kastenmüller, W., Ghesquière, B., Van den Bossche, J., Abel, E. D. y Vaeth, M. (2022). The glucose transporter GLUT3 controls T helper 17 cell responses through glycolytic-epigenetic reprogramming. *Cell metabolism*, 34(4), 516–532.e11.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.02.015>

- Hu, Y., Costenbader, K. H., Gao, X., Al-Daabil, M., Sparks, J. A., Solomon, D. H., Hu, F. B., Karlson, E. W. y Lu, B. (2014). Sugar-sweetened soda consumption and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *The American journal of clinical nutrition*, 100(3), 959–967. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.086918>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina. (2019). 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: resultados definitivos. INDEC. https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2018). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018: presentación de resultados. *Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Salud*. https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2019). Nota técnica sobre las estadísticas de defunciones registradas 2019. *Instituto Nacional de Estadística y Geografía*. https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/mortalidad/doc/defunciones_registradas_2019_nota_tecnica.pdf
- Ishimoto, T., Lanaspá, M. A., Rivard, C. J., Roncal-Jimenez, C. A., Orlicky, D. J., Cicerchi, C., McMahan, R. H., Abdelmalek, M. F., Rosen, H. R., Jackman, M. R., MacLean, P. S., Diggle, C. P., Asipu, A., Inaba, S., Kosugi, T., Sato, W., Maruyama, S., Sánchez-Lozada, L. G., Sautin, Y. Y., Hill, J. O., ... Johnson, R. J. (2013). High-fat and high-sucrose (western) diet induces steatohepatitis that is dependent on fructokinase. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 58(5), 1632–1643. <https://doi.org/10.1002/hep.26594>
- Jiménez-León, M. y Ordoñez Araque, M. R. (2021). Consumo de azúcares libres y sus efectos negativos en la salud. *Revista Qualitas*, 22(22), 073 - 089. <https://doi.org/10.55867/qual22.06>
- Kaelberer, M. M., Rupprecht, L. E., Liu, W. W., Weng, P. y Bohórquez, D. V. (2020). Neuropod Cells: The Emerging Biology of Gut-Brain Sensory Transduction. *Annual review of neuroscience*, 43, 337–353. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-091619-022657>
- Ko, H. J., Hong, S. W., Verma, R., Jung, J., Lee, M., Kim, N., Kim, D., Surh, C. D., Kim, K. S., Rudra, D. y Im, S. H. (2020). Dietary Glucose Consumption Promotes RALDH Activity in Small Intestinal CD103⁺CD11b⁺ Dendritic Cells. *Frontiers in immunology*, 11, 1897. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01897>
- Kroese, J. M., Brandt, B. W., Buijs, M. J., Crielaard, W., Lobbezoo, F., Loos, B. G., van Boheemen, L., van Schaardenburg, D., Zaura, E. y Volgenant, C. M. C. (2021). Differences in the oral microbiome in patients with early rheumatoid arthritis and individuals at risk of rheumatoid arthritis compared to healthy individuals. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 73(11), 1986–1993. <https://doi.org/10.1002/art.41780>
- Kruse, M. S., Vadillo, M. J., Miguelez Fernández, A. M. M., Rey, M., Zanutto, B. S. y Coirini, H. (2019). Sucrose exposure in juvenile rats produces long-term changes in fear memory and anxiety-like behavior. *Psychoneuroendocrinology*, 104, 300–307. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.03.016>
- Lang, F., Singh, Y., Salker, M. S., Ma, K., Pandya, A. A., Lang, P. A. y Lang, K. S. (2020). Glucose transport in lymphocytes. *Pflugers Archiv: European journal of physiology*, 472(9), 1401–1406. <https://doi.org/10.1007/s00424-020-02416-y>

- Lee, A. H. y Dixit, V. D. (2020). Dietary Regulation of Immunity. *Immunity*, 53(3), 510–523. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.08.013>
- Lemos, C., Rial, D., Gonçalves, F. Q., Pires, J., Silva, H. B., Matheus, F. C., da Silva, A. C., Marques, J. M., Rodrigues, R. J., Jarak, I., Prediger, R. D., Reis, F., Carvalho, R. A., Pereira, F. C. y Cunha, R. A. (2016). High sucrose consumption induces memory impairment in rats associated with electrophysiological modifications but not with metabolic changes in the hippocampus. *Neuroscience*, 315, 196–205. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.12.018>
- Li, D. y Wu, M. (2021). Pattern recognition receptors in health and diseases. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 291. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00687-0>
- Loisy, M., Farah, A., Fafouri, A., Fanton, A., Ahmadi, M., Therreau, L., Chevaleyre, V. y Piskorowski, R. A. (2023). Environmental enrichment and social isolation modulate inhibitory transmission and plasticity in hippocampal area CA2. *Hippocampus*, 33(3), 197–207. <https://doi.org/10.1002/hipo.23478>
- Ma, X., Nan, F., Liang, H., Shu, P., Fan, X., Song, X., Hou, Y. y Zhang, D. (2022). Excessive intake of sugar: An accomplice of inflammation. *Frontiers in immunology*, 13, 988481. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.988481>
- Malik, V. S. y Hu, F. B. (2022). The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. *Nature reviews. Endocrinology*, 18(4), 205–218. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00627-6>
- Mennella J. A. (2014). Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. *The American journal of clinical nutrition*, 99(3), 704S–11S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.067694>
- Oberto, M. G. y Defagó, M. D. (2022). Implicancia de la dieta en la composición y variabilidad de la microbiota intestinal: sus efectos en la obesidad y ansiedad. *Pinelatioamericana*, 2(2), 137–152. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/38373>
- Olsen, L. K., Moore, R. J., Bechmann, N. A., Ethridge, V. T., Gargas, N. M., Cunningham, S. D., Kuang, Z., Whicker, J. K., Rohan, J. G. y Hatcher-Solis, C. N. (2022). Vagus nerve stimulation-induced cognitive enhancement: Hippocampal neuroplasticity in healthy male rats. *Brain stimulation*, 15(5), 1101–1110. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.08.01>
- Organización Mundial de la Salud. (9 Jun 2021). Malnutrición. *Organización Mundial de la Salud*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
- Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. (17 Dic 2021). Informe Panorama Nutricional OMS FAO: El hambre en América Latina y el Caribe aumentó en 13,8 millones de personas en solo un año. *Organización Panamericana de la Salud*. <https://www.paho.org/es/noticias/7-12-2021-informe-panorama-nutricional-oms-fao-hambre-america-latina-caribe-aumento-138>
- Palmezano-Díaz, J. M., Figueroa-Pineda, C. L., Rodríguez-Amaya R. M. y Plazas-Rey L. K. (2018). Prevalencia y caracterización de las enfermedades autoinmunitarias en pacientes mayores de 13 años en un hospital de Colombia. *Medicina interna de México*, 34(4), 522-535. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i4.1871>
- Payant, M. A. y Chee, M. J. (2021). Neural mechanisms underlying the role of

- fructose in overfeeding. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 128, 346–357.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.06.034>
- Rada, P., Avena, N. M. y Hoebel, B. G. (2005). Daily bingeing on sugar repeatedly releases dopamine in the accumbens shell. *Neuroscience*, 134(3), 737–744.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.04.043>
- Romaní-Pérez, M., Bullich-Vilarrubias, C., López-Almela, I., Liébana-García, R., Olivares, M. y Sanz, Y. (2021). The Microbiota and the Gut-Brain Axis in Controlling Food Intake and Energy Homeostasis. *International journal of molecular sciences*, 22(11), 5830.
<https://doi.org/10.3390/ijms22115830>
- Rovasio, R. A. (2022). Diálogo entre la tripa y la mente. *Pinelatioamericana*, 2(3), 156–170.
<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/38630>
- Sadowska, J. y Bruszkowska, M. (2017). Comparing the effects of sucrose and high-fructose corn syrup on lipid metabolism and the risk of cardiovascular disease in male rats. *Acta scientiarum polonorum. Technologia alimentaria*, 16(2), 231–240.
<https://doi.org/10.17306/J.AFS.0482>
- Shin, C. y Kim, Y. K. (2023). Microbiota-Gut-Brain Axis: Pathophysiological Mechanism in Neuropsychiatric Disorders. *Advances in experimental medicine and biology*, 1411, 17–37.
https://doi.org/10.1007/978-981-19-7376-5_2
- Tan, H. E., Sisti, A. C., Jin, H., Vignovich, M., Villavicencio, M., Tsang, K. S., Goffer, Y. y Zuker, C. S. (2020). The gut-brain axis mediates sugar preference. *Nature*, 580(7804), 511–516. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2199-7>
- Théodore, F. L., Blanco García, I. y Juárez Ramírez, C. (2019). ¿Por qué tomamos tanto refresco en México? Una aproximación desde la interdisciplina. *INTER DISCIPLINA*, 7(19), 19-45.
<https://doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2019.19.70286>
- Vaziri, A., Khabiri, M., Genaw, B. T., May, C. E., Freddolino, P. L. y Dus, M. (2020). Persistent epigenetic reprogramming of sweet taste by diet. *Science advances*, 6(46), eabc8492.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abc8492>
- Voss, M. W., Soto, C., Yoo, S., Sodoma, M., Vivar, C. y van Praag, H. (2019). Exercise and Hippocampal Memory Systems. *Trends in cognitive sciences*, 23(4), 318–333.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.01.006>
- White J. S. (2008). Straight talk about high-fructose corn syrup: what it is and what it ain't. *The American journal of clinical nutrition*, 88(6), 1716S–1721S.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.25825B>
- Yasuda, K., Takeuchi, Y. y Hirota, K. (2019). The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases. *Seminars in immunopathology*, 41(3), 283–297.
<https://doi.org/10.1007/s00281-019-00733-8>

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente de sus autores.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente revisión no contó con fuentes de financiación.

Cesión de derechos:

Los autores de este trabajo ceden el derecho de autores a la revista *Pinelatioamericana*.

Contribución de los autores:

Los autores han elaborado y participado en cada una de las etapas del manuscrito, se hacen públicamente responsables de su contenido y aprueban esta versión final.