



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**DETERMINACIÓN DE CAMBIOS HISTOLÓGICOS EN
GLÁNDULAS PARÓTIDAS POR INGESTA CRÓNICA DE
EDULCORANTES ARTIFICIALES EN UN MODELO
EXPERIMENTAL.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

GABRIELA RAMÍREZ PACHECO

TUTORA: Dra. SANTA PONCE BRAVO

ASESOR: Dr. JAVIER PORTILLA ROBERTSON

MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

"El agradecimiento es la memoria del corazón." – Lao-tse

Gracias a mi familia por soportar todos estos años de mi presuntuosa compañía.

Gracias mamá por estar en mi vida, por soportar los malos modos, los retos, la pereza, la terquedad, la insolencia... Te mantuviste firme y continuaste queriéndome, no se como lo conseguiste, pero Gracias por tu esfuerzo, por convertirme en lo que soy.

Gracias papá por que hombres como tu hay pocos, para mi eres el padre ideal porque has cumplido con tus deberes por que nunca me has fallado, por ser modelo de mi vida, gracias por cuidar de mi, gracias por existir en este universo, por instruirme en la vida y por enseñarme nobles valores.

Gracias a mis hermanas Erika y Patricia que muy a su manera me han brindado su apoyo para continuar, por que a pesar de mi carácter y de mis desplantes comparten conmigo su tiempo, siempre serán mi mayor ejemplo, admiro su forma de ser y pensar, por la gran fortaleza que han mostrado ante la vida.

"Luna" Mony: te agradezco todos estos años de amistad, sinceridad, apoyo, cariño y todo cuanto he necesitado, porque siempre estas ahí conmigo, sabes lo valioso que es tenerte no solo como una gran amiga, también como una gran hermana, gracias por los grandes momentos de alegría, tristeza, desvelos, triunfos y fracasos.

Alex: agradezco tu paciencia, apoyo, risas y más que nada por poner en perspectiva los detalles de la vida, por pensar en muchas otras cosas que yo no había considerado, por aceptar todo con tranquilidad y sobre todo por oír mis comentarios y responder a ellos, por ser un gran respaldo, por sortearte la vida, por estar ahí para mi.

Gracias a Oscar e Ivette, grandes amigos que estuvieron conmigo durante este largo caminar, por todo lo compartido y lo vivido los quiero.

Juan y Alfredo: gracias por todos sus buenos consejos y sabias palabras que siempre me impulsaron a seguir en el camino y no dejarme vencer, los quiero.

Gracias Rosaura, Paola, Dalia Gabriela, Alejandra, Julia, Norma, Mariel, Karina, Nallely, Francisco Javier, Rogelio Salgado, Rogelio, porque de alguna forma me ayudaron en este último paso, por soportar mis histerias, y porque de cada uno de ustedes he aprendido que lo importante es seguir.

Agradezco este trabajo de igual manera a mi tutora quien me ha orientado en todo momento en la realización de este proyecto que enmarca el último escalón hacia un futuro en donde sea partícipe en el mejoramiento del proceso de enseñanza y aprendizaje. Por ser un gran ser humano con tanta paciencia y amabilidad.

Agradezco infinitamente a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de odontología, por permitirme crecer profesionalmente.

ÍNDICE

I.	Resumen	1
II.	Introducción	2
III.	Marco teórico	3
	Edulcorantes	3
	Clasificación	3
	Edulcorantes nutritivos	4
	Edulcorantes no nutritivos	5
	Características y funciones	5
	Promoción de la salud y en Dietoterapia	8
	Fructosa	9
	Sacarosa	10
	Sacarina	14
	Sucralosa	16
	Aspartamo	18
	Acesulfame	20
	Generalidades de las glándulas	21
IV.	Planteamiento del problema	23
V.	Justificación	23
VI.	Hipótesis	23
VII.	Objetivos	23
VIII.	Materiales y métodos	25
IX.	Resultados	29
X.	Discusión	44
XI.	Conclusiones	47
XII.	Bibliografía	48

I. Resumen

Los aditivos alimentarios empleados para endulzar un abundante número de alimentos han experimentado un notable auge en los últimos años. De ellos se espera un nivel de dulzura aceptable pero con aporte calórico bajo. Los edulcorantes son clasificados **de tipo nutritivo**: incluyen glucosa, fructosa, sacarosa, lactosa y maltosa; poseen características comunes, entre las que destacan: absorción rápida y fácil; sabor dulce; solubilidad en agua y facilidad para formar jarabes. Los **no nutritivos**: Sacarina, aspartame, acesulfame K y las **mezclas sinérgicas**, son sustancias que producen sabor dulce o mejoran la percepción del sabor azucarado. Algunas características y funciones que tienen los edulcorantes son: hidrofilia, fijación de aromas, poder edulcorante y poder cariogénico. La glándula parótida ocupa la mayor parte de la región retromandibular, esta formada casi completamente por acinos serosos y conductos excretores, pero también suele haber una gran cantidad de adipocitos distribuidos por toda la glándula.

En el presente estudio se analizaron los efectos que el consumo prolongado de edulcorantes naturales y artificiales durante un periodo de 3 meses provocaron en las glándulas parótidas. Se encontraron cambios histológicos importantes en las glándulas como pérdida de la arquitectura acinar, hiperplasia de los conductos intercalares, pérdida de las estriaciones de la porción basal de los conductos estriados, formación de vacuolas lipídicas y glucógeno en las células acinares. Desequilibrio en la presencia de mucosustancias ácidas y neutras. Principalmente en los edulcorantes sintéticos.

Para concluir el presente trabajo, se puede hacer referencia a que las glándulas parótidas mostraron cambios histológicos significativos a los tres meses. La sacarina, sucralosa, aspartame, acesulfame y la mezcla afectaron más al tejido glandular, los cambios histológicos sugieren la posible promoción del desarrollo de alguna neoplasia.

II. INTRODUCCIÓN

El consumo de edulcorantes suscita dudas sobre los efectos que puede tener un consumo regular en la salud humana.

Los aditivos alimentarios empleados para endulzar el sabor de un buen número de alimentos, ha experimentado un notable auge en los últimos años. A ello ha contribuido el desarrollo de productos light, de los que se espera un equivalente nivel de dulzura pero con un aporte calórico muy inferior.

Uno de los grupos de productos que más se han desarrollado en los últimos años son los llamados edulcorantes artificiales, aditivos alimentarios que persiguen imitar la capacidad de endulzar del azúcar sin aportar las calorías de éste. Sin embargo, el consumo cada vez más frecuente de este tipo de sustancias ha suscitado más de una polémica. Las principales son si su consumo regular puede afectar la salud humana, qué edulcorante es el más adecuado o cuál es la cantidad máxima que puede tomarse.

Por el creciente aumento de los consumidores se han realizado estudios en este sector, que reflejan la preocupación creciente de la sociedad por lograr obtener en el mercado sustancias de buena calidad alimenticia aptas para el consumo de grupos de consumidores con necesidades específicas como los diabéticos, o que respondan a la actual demanda de productos bajos en calorías.

En la presente tesis se pretende desarrollar individualmente cada uno de los edulcorantes no calóricos, analizando su consumo prolongado durante un periodo de 3 meses y observar el impacto en glándulas parótidas.

III. MARCO TEÓRICO

Edulcorantes

Los edulcorantes se emplean en los alimentos por varias razones: para dar sabor dulce, para dar cuerpo al alimento, para proporcionar un importante aporte calórico, y para actuar como conservante ¹. Antiguamente, los exudados de ciertos árboles como el maná, fueron utilizados en el Mediterráneo como edulcorantes en las preparaciones de repostería porque eran ricos en manitol; la utilización del maná fue sustituida por el azúcar, edulcorante natural por excelencia, posteriormente el dulzor proveniente del azúcar de la caña y de la remolacha fue suplido, entre otros, por el de la miel de las abejas, por el del sorgo y por el del maíz, que contienen carbohidratos naturales como el almidón, la glucosa y la fructosa; esta última a pesar de ser la más dulce ha sido desplazada por la sacarosa debido a su alto costo comercial. Hasta el final de siglo XIX el hombre sólo disponía de edulcorantes naturales como azúcar, miel, glucosa, derivados del almidón y lactosa ².

Clasificación

En la clasificación de los edulcorantes podemos encontrar a los edulcorantes nutritivos (calóricos) y a los edulcorantes no nutritivos (también llamados no calóricos; **Fig. 1**).

La diferencia primordial de esta clasificación es si aporta energía o no aporta.



Fig. 1. Diagrama que muestra los tipos de edulcorantes que se consumen de forma cotidiana.

Endulzantes Nutritivos.

En este conjunto tenemos a los principales como: **la glucosa, fructosa y la sacarosa**, estos se encuentran de una manera en las frutas, y por proceso de refinación suelen eliminarse los pigmentos color marrón amarillentos del azúcar.

Sacarosa, jarabe de glucosa, lactosa, glucosa/dextrosa, levulosa/fructosa, todos ellos se han llamado también **Azúcares simples o concentrados** y constituyen un conjunto heterogéneo de compuestos químicos; cumplen diversas funciones: nutricionales, organolépticas y de conservación, e incluyen a los **monosacáridos** (glucosa y fructosa) y los **disacáridos** (sacarosa: azúcar de caña o remolacha, la lactosa: azúcar de la leche y la maltosa: azúcar de malta) que son los más abundantes en la naturaleza. Los monosacáridos y los disacáridos poseen características comunes, entre las que destacan: absorción rápida y fácil; sabor dulce; solubilidad en agua y facilidad para formar jarabes, capacidad de cristalización y de caramelización; carácter de glúcidos fermentables; y capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos cuando se encuentran en concentraciones elevadas. El azúcar de mesa o común prácticamente es 100% sacarosa; se hidroliza en glucosa y fructosa. Se ha utilizado desde el año 400 a.c. como conservante y edulcorante; actualmente es el azúcar más usado en la alimentación humana ²⁻⁴.

Según su estructura química los edulcorantes naturales se agrupan como: monosacáridos que son moléculas de bajo peso molecular entre las que se destacan la glucosa (dextrosa) y la fructosa (levulosa); oligosacáridos que poseen en su molécula de dos a diez unidades de monosacáridos y son muy abundantes en la naturaleza; ellos son los disacáridos, como la sacarosa (azúcar de caña y remolacha), la maltosa (jarabe de almidón) y la lactosa (azúcar de la leche); los trisacáridos como la maltotriosa, la manotriosa y la rafinosa; y los oligosacáridos mayores como los oligómeros (cuatro a diez unidades) de maltosa presentes en los jarabes de almidón y los oligómeros cíclicos (seis a diez unidades) denominados dextrinas de Schardinger o ciclodextrinas, los cuales se obtienen del almidón por acción de la amilasa de *Bacillus macerans* ¹.

Edulcorantes artificiales o edulcorantes no nutritivos.

Sacarina, sacarina sódica, sacarina cálcica, aspartame, acesulfame K y las mezclas sinérgicas, son sustancias que producen sabor dulce o mejoran la percepción del sabor azucarado (grupos hidroxilo, algunos aminoácidos y algunas sales metálicas), se denominan también edulcorantes no nutritivos o de sabor intenso a concentraciones muy bajas. El grupo de los edulcorantes artificiales contiene productos de origen natural y sintético, aporta menos del 2% del valor calórico de la sacarosa; ninguna de estas sustancias proporciona energía para el crecimiento de las bacterias presentes en la placa dental, por ellos se consideran no cariogénicos¹. El origen de este tipo de edulcorantes se remonta al descubrimiento casual de la sacarina en 1879 por Remsen y Fahlgenb. En 1912 en Estados Unidos se prohibió oficialmente el empleo de la sacarina por su falta de valor nutricional; sin embargo, en Europa, durante el racionamiento de azúcar ocurrido en las dos guerras mundiales, las autoridades permitieron el empleo de la sacarina como sustituto del azúcar. Su uso se potencio en la industria alimentaria a partir de 1950, en especial, para productos bajos en calorías aptos para diabéticos, como lo son las bebidas refrescantes⁵.

Edulcorantes de Sustitución: Polioles o Alcoholes Polihídricos de sabor dulce moderado.

Ellos son derivados de las hexosas por reducción, es decir, por fijación de hidrógeno sobre el grupo reductor o hidrogenación catalítica de los azúcares reductores; entre ellos se destacan: sorbitol, manitol, malitol, lactitol, eritritol, isomalta (glucosa-sorbitol + glucosa-manitol), fructo-oligosacáridos y polidextrosa, los cuales están presentes en forma natural, en muy bajas cantidades, en frutas y verduras, pero, con fines industriales, se pueden incorporar como aditivos a diversos alimentos; ellos tienden a ser más higroscópicos y a menudo más difíciles de cristalizar que los azúcares que los preceden^{1,3,6,7}.

Los edulcorantes de sustitución tienen una densidad calórica que oscila entre 2.5 y 4 Kcal/g. y se digieren parcialmente en intestino. Bornet demostró que los alcoholes de azúcares proporcionan más calorías cuando se ingieren en las comidas o en el periodo postprandial que cuando se toman en ayunas. En comparación con la biodisponibilidad de los azúcares, la de los edulcorantes de sustitución se reduce de manera importante en la parte alta del intestino: por ellos llega una alta cantidad al colon, la cual es fermentada por la microflora con menor generación de energía; los subproductos de esta fermentación anaerobia reducen el pH del material colónico y son: metano, hidrógeno y ácidos grasos de cadena corta (acético, propiónico y butírico). El sorbitol, el manitol y el xilitol son insolubles

en agua, por ellos, a menudo se les combina con grasas, razón por la cual los alimentos endulzados con ellos tienen casi el mismo valor calórico que se busca reemplazar ^{3,5}.

Otros edulcorantes. Son sustancias cuyo uso está prohibido aún, o reglamentado de manera estricta, ellas son, de un lado, las de naturaleza proteica o peptídica, y se encuentran en su haber: taumatina, monelina, miraculina y alitame; de otro, las de naturaleza glucocídica, y se destacan esteviósido, sucralosa y dihidrocalconas como la prunina, la naringina y la neohesperidina; y por último, las de diversa naturaleza, como: ciclamato, ciclamato sódico, ciclamato cálcico, gliciricina y filodulcina ².

Características y funciones.

Algunas características y funciones que tienen los edulcorantes son:

Hidrofilia. La atracción de agua por los carbohidratos es una de sus propiedades físicas básicas y más útiles. La hidrofilia se debe a la presencia de numerosos grupos hidroxilo que interactúan con las moléculas de agua mediante la formación de enlaces hidrogeno, lo que conduce a la solubilización de los azúcares y de varios de sus polímeros; la estructura del carbohidrato afecta su capacidad hidrofílica. Los azúcares impuros o los jarabes, generalmente, absorben más agua y a mayor velocidad que los azúcares puros ⁸.

Fijación de aromas. En aquellos alimentos que son sometidos a eliminación de agua por pulverización o liofilización, los carbohidratos, en especial, los disacáridos, pueden jugar un importante papel en la fijación de los colores y los componentes volátiles del aroma ⁸.

Poder edulcorante. El poder edulcorante es una de las propiedades más reconocidas y agradables de los carbohidratos de bajo peso molecular; el dulzor depende del contenido de sacarosa, de D-glucosa y de D-fructosa en los alimentos.

El poder edulcorante se define como: “el número de gramos de sacarosa que hay que disolver en agua para obtener el mismo sabor que un gramo de edulcorante artificial”.

Poder cariogénico. Los azúcares alcoholes producen menos caries dental que los edulcorantes naturales como la glucosa y la sacarosa. El xilitol es más resistente a la fermentación por la microflora oral y produce menos placa bacteriana que la glucosa. *Actinomyces*, *Lactobacillus* y *Streptococcus* fermentan el manitol y el sorbitol, entre otros. **La glucosa y la sacarosa** son los dos edulcorantes naturales relacionados con: **el descenso del pH, la acidez titulable, la formación de polisacáridos, el crecimiento bacteriano, y la disolución del calcio y del fósforo**; debido a la fermentación de las pruebas odontológicas analizadas después de 24 horas con diversos carbohidratos.^{4,6,7,9,10}

Otros usos.

Estos edulcorantes se emplean en la **confitería** y la **chocolatería**, en los orígenes de esta industria, la sacarosa y la miel eran las principales sustancias azucarantes.

Las principales operaciones tecnológicas de la confitería son: **vitrificación, cristalización, osmosis, gelificación y esponjamiento**².

Chocolatería: El chocolate es un producto obtenido a partir de pasta de cacao y de sacarosa sin adición de manteca de cacao; la sacarosa interviene no sólo como edulcorante sino participa en la definición del aroma durante su preparación. La sustitución de la sacarosa por otros azúcares o por polialcoholes permite la reducción de su valor calórico, y según el tipo de sustituto, una metabolización más rápida o lenta².

El campo de utilización de los edulcorantes abarca una amplia gama de productos tales como: bebidas refrescantes, helados, productos de pastelería y repostería; productos lácteos y alimentos para regímenes especiales infantiles y para adultos².

PROMOCIÓN DE LA SALUD Y EN DIETOTERAPIA.

Dietoterapia de la obesidad, de la diabetes y de las dislipidemias: Reiser identifico la existencia de individuos con una sensibilidad al azúcar mayor a la habitual y con mayor propensión a enfermedades cardiacas y a diabetes. Un informe de la (FDA) publicado en 1986 y avalado tres años después por el consejo nacional de investigaciones del mismo país, concluyo que la sacarosa no es un factor de riesgo independiente ni para la diabetes ni para las cardiopatías ⁵, los mencionados resultados fueron respaldados por estudios posteriores, en los cuales no hubo diferencia en la respuesta de la glicemia postprandial ni de los lípidos sanguíneos con dietas altas y bajas en sacarosa. Contrario a estas aseveraciones, el consumo excesivo de frutos (el doble de la ingesta habitual) sí eleva el colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en mayor proporción que la sacarosa, produce también aumento del ácido úrico. De la insulina y de la glicemia; y altera la tolerancia a la glucosa ya disminuida en circunstancias de riesgo de obesidad o sobrepeso ¹¹. La **fructosa** no requiere de la insulina para ingresar a la célula; sin embargo, a pesar de que puede aparecer como ventajoso su consumo en individuos diabéticos insulino-dependientes no es tan significativo sobre otros edulcorantes por el efecto adverso sobre los lípidos sanguíneos ¹¹.

Fenilcetonuria. Es una deficiencia de la fenil-ala-nina hidroxilasa. El consumo de fenilalanina presente en el aspartame agrava el cuadro clínico de los pacientes fenilcetonúricos por el incremento del aminoácido circulante ^{6,7}. Las **consecuencias** de la fenilcetonuria son **retardo mental, trombosis arterial y venosa, luxación del cristalino y anormalidades óseas**³.

Diarrea. El consumo excesivo de los polioles en cantidades mayores de 1oz. Puede producir heces blandas y diarrea. Debido a su lenta absorción la FDA recomendó incluir en la etiqueta nutricional una advertencia sobre su efecto laxante ^{3,11}.

Cáncer. Las dietas altas en fibra disminuyen posiblemente el riesgo de cáncer pancreático, de recto y de colon; las **dietas altas en carbohidratos refinados** aumentan posiblemente el **riesgo de cáncer de estómago**; y las dietas altas en **azúcar refinados** también aumentan el riesgo de **cáncer de colon y de recto**¹².

Botulismo infantil. Las esporas del *Botulinum* colonizan el tracto intestinal e infestan el colon; una vez allí, germinan y liberan la neurotoxina botulina la cual es absorbida por el torrente sanguíneo y se une a las terminaciones nerviosas de tipo colinérgico, que en los casos severos, causa una parálisis flácida ¹³.

FRUCTOSA.

La fructosa es un azúcar simple con fórmula química $C_6H_{12}O_6$, similar a la de la glucosa; ambas se reducen fácilmente a sorbitol tanto “*in vitro*” como “*in vivo*”; la fructosa difiere por la presencia de un grupo ceto unido al carbono 2 de la molécula, en tanto la glucosa presenta un grupo aldehído en el carbono 1. Los productos principales de su metabolismo en la vía glucolítica son: glucosa, glucógeno, lactato y piruvato; otros en menor cantidad son oxidados a bióxido de carbono, cuerpos cetónicos o convertidos a triacilglicerol. Al igual que la sacarosa, se encuentra en el grupo de edulcorantes nutritivos reconocidos por la FDA (Food and Drug Administration). Estos edulcorantes tienen propiedades funcionales de acuerdo a sus características físicas (cristalización, viscosidad), microbiales (preservación, fermentación) y químicas (caramelización, antioxidante). Ambos azúcares proveen de 4 kcal/g; sin embargo, una de las características principales es su poder edulcorante de 173, en tanto para la glucosa es de 74 y de 100 para la sacarosa, además de que presenta sinergia con otros edulcorantes. Entre sus principales fuentes naturales se encuentran las frutas y la miel que incluso puede contener hasta 50% de este azúcar y entre los alimentos industrializados se encuentran las bebidas carbonatadas, cereales, hamburguesas, salsa de tomate, mole, mermeladas, jugos y frutas en almíbar¹⁴

En fechas recientes, las investigaciones se han enfocado a la exposición a grandes cantidades de fructosa que estimulan la lipogénesis y acumulación de triglicéridos lo cual contribuye a reducir la sensibilidad a la insulina y la resistencia hepática con intolerancia a la glucosa. El cambio en el consumo de fructosa se ha incrementado de forma alarmante, sobre todo con la occidentalización de la dieta y el uso de productos que contienen jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) que actualmente comprenden más del 10% de la ingesta energética total y más del 20% del total proporcionado por los hidratos de carbono, lo que representa un incremento de > 2,100% con respecto a inicios del Siglo XX. En 1992, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA por sus siglas en inglés) recomendó para una dieta de 2,000kcal incluir 40 g en forma de azúcar, cantidad contenida en 360mL de bebidas endulzadas con JMAF.¹⁴

SACAROSA.

La sacarosa es un disacárido, conocida como azúcar de caña o azúcar de la remolacha, esta deriva del procesamiento de la caña de azúcar mayormente, mediante los procesos de refinación se suelen eliminar las tinciones color marrón amarillento del azúcar para nuestro consumo del azúcar de mesa (azúcar rubia, azúcar blanca) entre las características que tiene la sacarosa tenemos: nos brinda 4 kilocalorías, suele ser estable en el medio ambiente, se presenta mayormente en las golosinas¹⁵

HISTORIA DE LA SACAROSA

La sacarosa es el “azúcar” por excelencia. Inicialmente se obtuvo de la caña de azúcar, vegetal que procede probablemente de las islas del Pacífico Sur. En la india, el jugo de la caña de azúcar (“gur”) se utilizaba ya unos 500 años AC, y en la época de Alejandro Magno, hacia el 320 AC, se extendió su cultivo a Persia. En el siglo I el jugo de la caña ya era objeto de comercio en el Mediterráneo. En el siglo X los musulmanes que entonces controlaban Sicilia extendieron el cultivo de la caña de azúcar en esta isla, cultivo que se mantuvo tras la conquista durante las Cruzadas. En aquella época el azúcar era un producto caro en Europa, casi tanto como las especias, pero en el siglo XV su valor había descendido, aunque era unas 6 veces superior al de la miel. En 1416 Sicilia pasó a ser dominio español, y el cultivo de la caña de azúcar se extendió a Canarias y a las Azores. En 1493 paso a la isla de Santo Domingo, de donde se extendió al resto de América. En 1747, Andreas Marggraf encontró en la remolacha azucarera, el mismo azúcar que existía en la caña. Un estudiante suyo, Karl Achard, puso a punto el primer método de extracción utilizable industrialmente, aunque hasta 1801 se instaló en marcha la primera factoría para su extracción. Otra fuente de sacarosa es la savia del arce, utilizada en forma de jarabe por los indios norteamericanos antes de la llegada de los europeos. La producción mundial actual de azúcar (sacarosa) es de unos 145 millones de toneladas, de los que 16 millones son azúcar de remolacha obtenida en Europa¹⁶

PROPIEDADES FÍSICAS.

- **Sabor dulce:** La sacarosa es el edulcorante estándar. La capacidad de otros edulcorantes se mide tomando la de la sacarosa como valor =1.

- **Transparente** cuando forma cristales. En masas de pequeños cristales o en polvo toma color blanco.
- **Dextrógira:** En disolución gira el ángulo de la luz polarizada $66,5^\circ$ hacia la derecha (dextrógira).
- **Cristaliza con facilidad.** Debido a que no presenta mutrorrotación como otros azúcares.
- **Soluble en agua.** Es bastante alta, puede permanecer disuelta a concentraciones superiores a su solubilidad en un estado meta estable si no se favorece su cristalización agitando, removiendo o por la presencia de impureza o irregularidades. Al disolverse incrementa la viscosidad y provoca propiedades coligativas, que dependen únicamente de la concentración molal (es decir, de la cantidad de partículas de soluto por cada kilogramo de solvente) y no de la naturaleza o tipo de soluto.
- **Descenso crioscópico.** Descenso del punto de congelación debido a que el soluto obstaculiza la formación de cristales sólidos.
- **Aumento ebulloscópico:** aumento del punto de ebullición.
- **Presión osmótica.** Es el paso espontáneo de moléculas de disolvente desde una solución más diluida hacia una solución más concentrada, cuando se hallan separadas por una membrana semipermeable.
- **Es higroscópica.** Su alta afinidad por el agua la hace retener moléculas de esta sustancia e incluso fijar hasta 1% a partir de la humedad ambiental. Desprende esta humedad al calentarla hasta 90°C .

PROPIEDADES QUÍMICAS

- Se hidroliza a glucosa y fructosa por acción de ácidos o en presencia de la enzima invertasa. Cuando esto ocurre cambia el ángulo de giro de la luz polarizada, ya que el efecto combinado de la glucosa (52° a la derecha) y la fructosa (92° a la izquierda) supone un giro de $19,9^\circ$ a la izquierda.
- Fermenta por acción de bacterias dando alcohol etílico.
- Carameliza, se descompone por el calor a partir de los 150°C dando una gran variedad de sustancias responsables del color, sabor y olor a caramelo.
- No tiene poder reductor: ya que, a diferencia de otros azúcares, no presenta grupo carboxilo.

SACAROSA Y TEXTURA DE LOS ALIMENTOS.

Las propiedades físico-químicas de la sacarosa modifican el comportamiento de las mezclas a las que se añade. Entre otros usos, se pueden citar:

Viscosante. Al aumentar la proporción de soluto aumenta la viscosidad de una disolución ya que la interacción de moléculas de soluto retarda el flujo. Permite mantener mejor las burbujas de aire en masas y espumas como el merengue porque la mayor viscosidad retarda el drenaje. Las masas de pasteles retienen mejor el aire gracias al azúcar. Los almíbares son viscosos gracias a la alta proporción de azúcar. Se preparan utilizando el aumento del punto de ebullición determinado por el soluto.

RETENCIÓN DE AGUA o ACCIÓN HIGROSCÓPICA su alta afinidad por el agua la hace retener moléculas de esta sustancia e incluso fijar hasta 1% a partir de la humedad ambiental.

Al cocer legumbres o en masas para galletas, bloqueando el agua disponible, retarda la desorganización de los granos de almidón e impide su gelatinización. En masas de galletas y de pastelería retiene agua impidiendo su pérdida en el horneado y dificulta la formación de la red de gluten, haciendo el resultado final más húmedo y más tierno. En conservas dulces retiene las moléculas de agua que podrían bloquear la atracción entre las diversas moléculas de pectina de modo que la proporción de agua determina la capacidad de asociación de las moléculas de pectina. Para hacer mermeladas y jaleas bajas de azúcar, con un edulcorante artificial, es preciso usar una pectina especial.

Capacidad de formar cristales. Cristaliza fácilmente debido a que, a diferencia de otros azúcares no presenta mutarrotación. Existen dulces de textura terrosa basados en un almíbar concentrado en el que se permite la formación de microcristales de azúcar, se denominan fudges. El tamaño de los cristales de azúcar determina su velocidad de disolución y condiciona la textura en boca en productos como el merengue, las galletas, el chocolate o los helados.

Descenso del punto de congelación del agua El azúcar hace descender el punto de congelación del agua por debajo de 0°C. En helados y sorbetes, cuando se forman cristales de hielo, retiene parte del agua dando lugar a un sirope muy concentrado y viscoso que permite el flujo de los demás componentes. Este sirope concentrado aguanta temperaturas de -18°C sin helarse. Cuanto más azúcar más cremoso queda el helado, pero pasando de un 65% el helado llega a quedar demasiado fluido y dulzón.

Conservante. La conservación en azúcar se debe a su gran capacidad higroscópica, si el alimento que se desea conservar se rodea de moléculas de azúcar muy afines al agua, la extraerán del interior del citoplasma celular impidiendo la proliferación de hongos o bacterias que lo descompongan. Técnicamente se dice que los alimentos se sitúan en un medio fuertemente hipertónico.

En la leche condensada hay hasta un 55% de azúcar provocando un medio fuertemente hipertónico que bloquea el crecimiento de microorganismos descomponedores. En conservas dulces la alta proporción de azúcar provoca la misma condición. Para conservar las frutas escarchadas se deshidratan bañándolas repetidamente en almíbares de concentración creciente.

Promotor de la disolución. En el cacao en polvo instantáneo aparece hasta un 65% de azúcar que favorece la disolución del conjunto junto a la lecitina que emulsiona el cacao.

Esculturas de azúcar. Se sabe de que eran comunes en el norte de África en el siglo IX. En la Europa de los siglos XIV y XV se utilizaban para decorar mesas de banquetes con motivos heráldicos o copias de esculturas reales. Leonardo Da Vinci practicó este arte en la corte de Ludovico Sforza. Se realizan con “pastillaje”, compuesto de azúcar glass (azúcar pulverizada), gelatina simple y miel de maíz o “pastillaje de metil celulosa”, que se compone de clara de huevo, azúcar glass, pasta de goma (metil celulosa) y manteca. Para darle color al pastillaje se toma una porción de la masa, se introduce un palillo en la tinta —que tiene que ser de origen vegetal no tóxica— y esa pequeña cantidad se esparce en la masa y se comienza a trabajar con las manos hasta lograr un color uniforme¹⁶

Formación de caramelo. Utilizando en estado puro, se puede caramelizar el azúcar de dos modos diferentes: a) Fundiendo el azúcar sólido para caramelizarlo directamente obteniendo revestimientos de caramelo puro para postres, b) calentándolo en medio acuoso para obtener almíbares o jarabes de diferente viscosidad, que son la base de los múltiples tipos de caramelos.

En este último tipo de preparación se calienta el azúcar previamente disuelto en agua para obtener una mezcla azucarada de concentración variable. Posteriormente se deja enfriar obteniéndose un producto que puede variar desde casi totalmente líquido (almíbar) hasta completamente vítreo, como en los caramelos duros¹⁶

SACARINA.

La primera de las sustancias de alto poder edulcorante fue la sacarina, descubierta por Fahlberg en 1878. Este compuesto, que muestra un poder edulcorante significativamente superior al de la sacarosa (300 veces superior), fue un resultado inesperado de la oxidación de la α -toluensulfonamida. A mayor concentración, el sabor se hace ácido y amargo, y por ello la sacarina a menudo se utiliza en combinación, el sabor se hace ácido y amargo, y por ello a menudo la sacarina se utiliza en combinación con otros edulcorantes no nutritivos como el ciclamato¹⁷

La sacarina ha sido el centro de severas controversias referentes a sus efectos tóxicos potenciales, más recientemente enfocados hacia sus efectos carcinogénicos sobre la vejiga urinaria de ratas a las que se les administran grandes dosis¹⁸. La sacarina sódica no es genotóxica, pero produce un aumento en la proliferación celular del uroendotelio, su único tejido blanco. La forma química de la sacarina no es afectada por la orina y no hay evidencia de un receptor específico para la molécula¹⁹

Los efectos secundarios que se reportan relacionados con la sacarina, suelen estar relacionados con su estructura química. El más importante es la alergia cruzada. La sensibilización es causada por una porción pequeña de su molécula, (el grupo para-amino) con gran potencial de alergenicidad²⁰. Este grupo es el que se encuentra presente en las sulfonamidas; sin embargo, el pequeño número de casos reportados de sensibilidad cruzada de la sacarina con las sulfonamidas, sugiere que la sensibilización es producida por un metabolito y no por un radical específico de la molécula.²¹ Los reportes más frecuentes de efectos secundarios incluyen la producción de episodios repetidos de alergia generalizada²², urticaria de manos y brazos con sibilancia audible²³ y la producción de erupciones permanentes y fotosensibilidad²⁴. Se reporta además la producción de sabor desagradable en la boca, sudoración, inestabilidad emocional, diuresis y disturbios gastrointestinales²⁵. Algunos autores parecen no atribuirle importancia a los efectos secundarios producidos por la sacarina, en especial aquella consumida por los niños en las formas dosificadas pediátricas²⁶. Recientemente ha llamado la atención algunos estudios en los que se sugiere un aumento en el deseo de comer de las personas que toman sacarina continuamente²⁷. Las impurezas presentes en la sacarina, han sido relacionadas con la producción de mutagénesis y carcinogénesis en animales, así como teratogénesis en ratas y lesiones oculares tales como cataratas, microftalmia y anoftalmia²⁸. Entre estas impurezas se encuentra el ácido o-sulfobenzoico, el ácido p-sulfobenzoico, la p-tolueno sulfonamida y el ácido sulfamoil-benzoico²⁹. Dadas las situaciones planteadas, las

autoridades sanitarias de Canadá han restringido la venta de sacarina solamente a farmacias, además han establecido que la etiqueta de los productos que la contienen debe indicar que su uso continuo puede afectar la salud y que debe ser prescrito y usado bajo la supervisión de un médico³⁰

Metabolismo.

Es absorbida lentamente; no metabolizada; excretada rápidamente sin cambios en la orina y en los riñones³¹

Beneficios

Pueden reducirse las calorías de alimentos y bebidas al sustituir el azúcar por la sacarina, es sumamente estable, dispone de una buena vida útil, apropiada para cocinar y hornear, no provoca caries dental; apropiada para personas con diabetes. Resulta sinérgica cuando se le combina con otros edulcorantes de bajas calorías (las combinaciones son más dulces que la suma de los edulcorantes individuales).

Aplicaciones

La sacarina tiene el más amplio rango de aplicaciones y es usada en una gran variedad de categorías: edulcorantes de mesa, bebidas instantáneas, bebidas dulces carbonatadas, jugos, té helado, productos lácteos, jaleas, mermeladas, confituras, caramelos, sidra, pickles, salsas, conservas de pescado y de frutas, gomas de mascar, multivitaminas, helados, Budines y jaleas, Chocolate, Pasta dental, enjuague bucal, productos farmacéuticos.

Ingesta Diaria Aceptable.

La ingesta diaria aceptable para la sacarina fue aumentada a 5,0 mg por kilogramo de peso corporal (JECFA) en febrero de 1993. El Comité Científico sobre Alimentos de la Comisión Europea (SCF) también aumentó la ingesta diaria aceptable a 5,0 mg por kilogramo de peso corporal en junio de 1995¹⁵

SUCRALOSA.

Se denomina sucralosa al compuesto químico 1,6-dicloro-1,6-dideoxi-β-D-fructofuranosil-4cloro-4deoxi-α-D-galactopiranosido, se le llama también triclorogalactosacarosa ó 4,1',6'-triclorogalactosacarosa. Es el único edulcorante que se obtiene a partir de la sacarosa. El proceso, que consta de 5 etapas, sustituye selectivamente tres átomos de grupos hidroxilo por tres átomos de cloro en la molécula de sacarosa, dando como producto final sucralosa, con una pureza aproximada del 98%. Este intercambio, produce una molécula extremadamente dulce y estable. La molécula de sucralosa es muy hidrosoluble, al igual que el azúcar y poco soluble en lípidos³²

La sucralosa es un endulzante no calórico. Es el único endulzante no calórico fabricado a partir de la molécula de sacarosa (azúcar), por lo que mantiene un sabor similar al del azúcar³³

Después de la completa y rigurosa revisión científica, la Administración de Alimentos y Droga de los Estados Unidos (F.D.A.) aceptó la Sucralosa como segura para el consumo humano. La seguridad de la Sucralosa también ha sido aprobada por la Junta FAO/WHO (Organización de Alimentos y Agricultura y la Organización de Salud Mundial), el Comité Especialista en Aditivos de Alimentos (JECFA) y por ministerios de salud mundiales incluyendo Canadá, Australia y México³⁴

Fabricado a partir de la molécula de sacarosa (azúcar) por lo que así mantiene su sabor. Es altamente estable incluso por un período prolongado bajo temperaturas calientes y frías. No deja ningún sabor remanente desagradable. Es un endulzante **NO calórico**. Puede utilizarse para endulzar una amplia gama de comidas y bebidas. Seguro y notablemente inerte, demostrado a través de comprobación científica extensa.

Propiedades.

La sucralosa es aproximadamente 600 veces más dulce que el azúcar (es de 320 a 1000 veces más dulce que el azúcar, dependiendo del producto en el que se le utiliza), y además, el organismo no la descompone ni la utiliza para energía, por lo tanto, no aporta calorías. A diferencia de otros edulcorantes bajos en calorías, su gran estabilidad lo hace apto para ser utilizado en procesos de cocción y horneado, sin sufrir descomposición. Puede ser conservado durante largos períodos de tiempo, es estable en soluciones con diferente pH, y a temperaturas elevadas (180°C - 230°C), todo esto debido a la gran estabilidad de su estructura molecular; sin embargo bajo determinadas condiciones de almacenamiento, extrema acidez y altas temperaturas, puede producirse hidrólisis parcial. Al

hidrolizarse, se obtienen los monosacáridos, 4-cloro-4-deoxi-galactosa (4-CG) y 1,6-dicloro-1,6-dideoxifruktosa (1,6-DCF)^{34,35,36}

Se absorbe en cantidades limitadas, es rápidamente distribuida, sin evidencia de bioacumulación en tejidos.

Metabolismo. Es metabolizada al mínimo, los metabolitos formados no son tóxicos y se excretan rápidamente por la orina, sin efecto en el metabolismo de los carbohidratos, tampoco sobre la secreción de insulina y es no calórica. La sucralosa no se transforma en el organismo.

Eliminación. Se elimina rápidamente, predominantemente por vía heces, sin efectos gastrointestinales indeseables, no presenta ninguna reacción, no es tóxico, tampoco neurotóxico, carcinogénica o genotóxica. No ejerce ningún efecto sobre el mecanismo reproductor de hombres o mujeres, ni en su descendencia. No es teratogénica, no promueve la formación de caries dentales.

Dulzura relativa. 600 veces más dulce que el azúcar.

Beneficios. La sucralosa posee una alta calidad de dulzura, buena solubilidad en agua y excelente estabilidad en una amplia gama de alimentos procesados y bebidas. En combinación con otros edulcorantes bajas calorías tiene un efecto edulcorante sinérgico. Como el azúcar, la sucralosa se hidroliza en solución pero sólo a lo largo de un extendido lapso bajo condiciones extremas de acidez y temperatura. La sucralosa no provoca caries dentales.

Aplicaciones. La sucralosa puede ser usada en una amplia gama de productos: edulcorantes de mesa, frutas procesadas, bebidas carbonatadas, bebidas no carbonatadas, goma de mascar, productos horneados, productos de mezcla seca, untables de fruta, productos lácteos, postres congelados, aderezos para ensaladas.

Ingesta diaria aceptable. La ingesta diaria aceptable para la sucralosa ha sido establecida en 0-15 mg por kilogramo de peso corporal^{35,36,37}

ASPARTAMO.

Es un dipéptido, concretamente un éster metílico del ácido aspártico y de la fenilalanina, conocido como *éster metílico* de la *L- aspartil-L- fenilalanina* (APM). El APM fue descubierto por accidente en 1965 por James Schlatter, químico de la Searle & Company, mientras trabajaba en la búsqueda de fármacos para el tratamiento de la úlcera¹⁷.

El aspartamo es unas 180-200 veces más dulce que la sacarosa y tiene un sabor limpio, sin el amargor o el regusto metálico característico de otros edulcorantes de alta intensidad. Por su perfil de sabor, el aspartamo es indistinguible de la sacarosa. Posee la suficiente solubilidad para permitir su uso en todas las aplicaciones alimentarias. Tiene inestabilidad por hidrólisis en la mayoría de los productos alimentarios o bebidas, y no es adecuado para productos de panadería u otros que requieran tratamientos térmicos intensos¹⁷.

Fisiología. Se metaboliza rápidamente en el organismo en metanol y sus dos aminoácidos componentes (fenilalanina y ácido aspártico). Como la fenilalanina es un producto metabólico, las personas que no pueden metabolizarlo (fenilcetonuria) tienen cierto riesgo de sufrir complicaciones. La ingesta de ambos aminoácidos en cantidades mayores que los requerimientos dietéticos, y la toxicidad del metanol, pueden constituir un riesgo.

En 1983 se aprobó una ingesta diaria aceptable (ADI) de hasta 50mg/kg de peso corporal basándose en ensayos clínicos.

Se han utilizado ciertas enzimas como son proteasas, en particular la termolisina (una metaloproteasa de *Bacillus thermolyticus*) en la síntesis del aspartamo, en lugar de la síntesis química convencional¹⁷

Beneficios.

- Sabe como el azúcar.
- Realza e intensifica los sabores, particularmente los de los citrus y otras frutas.
- Pueden reducirse las calorías en los alimentos y las bebidas mediante la sustitución de azúcar por aspartamo. Una pequeñísima cantidad de aspartamo, con una décima de caloría, produce el mismo nivel de dulzura que una cuchara de té de azúcar con 16 calorías.
- No provoca caries dentarias.

Aplicaciones. El aspartamo se utiliza para endulzar una variedad de alimentos y bebidas y también como edulcorante de mesa. Es usado comúnmente en

prestigiosas marcas de los siguientes alimentos y bebidas: refrescos carbonatados, jugos, budines, rellenos y jaleas, cereales para desayuno, postres y agregados, edulcorantes de mesa (en polvo y en tabletas), polvos para preparar refrescos, goma de mascar, conservas de frutas, aderezos untables para el pan, postres congelados, productos lácteos, dulces y mermeladas, confituras, bebidas calientes chocolatadas, multivitaminas, pastillas de menta, y productos farmacéuticos entre otros.

Ingesta diaria aceptable. La ingesta diaria aceptable para el aspartamo ha sido establecida en 40 mg por kilogramo de peso corporal (según JECFA, 1981 y SCF, 1984).

El aspartamo contiene metanol; éste libera alcohol metílico que afecta al sistema nervioso dopaminérgico. El Dr. Woodrow Monte en la revista, *Aspartame Methanol and the Public Health*, escribe: "cuando las bebidas edulcoradas con aspartamo se utilizan para reemplazarlos fluidos del cuerpo perdidos durante el ejercicio en climas calientes, la ingesta de metanol puede superar 250 mg/día es decir 32 veces el límite fijado por la Environmental Protection Agency's para este veneno acumulativo". Además las excitotoxinas del aspartamo producen un aumento de radicales libres en las células endoteliales de las arterias y provocan un aumento de la aterosclerosis y de los infartos de miocardio³⁷

El Dr. Ralph Walton, catedrático y jefe del departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Northeastern de Ohio ha documentado que los problemas psiquiátricos ligados al aspartamo están ligados a su efecto inhibidor de la serotonina. Muchos otros médicos han encontrado relaciones entre la toma de aspartamo y numerosas enfermedades que incluyen algunas nuevas como la fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, entre otros. El neurocirujano Russell Blaylock, autor de "*Excitotoxins: The Taste That Kills*" ha escrito sobre las relaciones entre el aspartamo y la degeneración macular, la ceguera diabética y el glaucoma como consecuencia de la acumulación de excitotoxinas en la retina. Las enfermedades neurodegenerativas son agravadas por el aspartamo tanto es imprescindible preguntar a estos pacientes por su uso. Hay evidencias de que las excitotoxinas juegan un papel en el agravamiento de las enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple incluyendo la neuralgia de trigémino.

En 1996 el Dr. John Olney realizó otros experimentos que demostraron que causaba cáncer de cerebro en los ratones. Diversos estudios relacionan también el aspartamo con tumores de mama, útero, ovario, testículos, tiroides y páncreas³⁷

ACESULFAME.

Es un compuesto químico relativamente sencillo, descubierto casi por azar en 1967. Es aproximadamente 2 veces más dulce que el azúcar, con una gran estabilidad ante los tratamientos tecnológicos y durante el almacenamiento. En el aspecto biológico, el acesulfame K no se metaboliza en el organismo humano, excretándose rápidamente sin cambios químicos, por lo que no tiende a acumularse. Su uso se autorizó en Inglaterra en 1983; desde entonces se ha autorizado en Alemania, Italia, Francia, Estados Unidos y en otros países, y está incluida dentro de la nueva lista de aditivos autorizados de la Unión Europea³⁸

Acesulfame K puede usarse en productos de comida secos, (chicle, café y té instantáneo), pero también en bebidas dietéticas, dulces, pastas dentífricas, enjuagues y preparaciones farmacológicas. Acesulfame-K fue formulado por alemanes a fines de los 60s. Este edulcorante no calórico artificial (también llamado As-K) es aceptado en los Estados Unidos por la Federal Drugs Administration desde 1988. Es 200 veces más dulce que el azúcar y el aspartame, retiene su dulzura cuando es calentado, haciéndolo conveniente para cocinar. Cuando se usa en grandes cantidades suele tener gusto amargo. Este edulcorante está compuesto de carbono, nitrógeno, oxígeno, hidrógeno, azufre y potasio. Se usa ampliamente en un rango ancho de productos comerciales que incluyen los termoprocesados, dulces y productos lácteos artificiales³⁹

GENERALIDADES DE GLÁNDULAS SALIVALES.

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas con secreción de tipo merocrina, que vierten su contenido en la cavidad bucal. Tienen a su cargo la secreción y producción de la saliva, la cual humedece y protege la mucosa bucal. La saliva ejerce además acciones cariogénicas e inmunológicas, y participa en la digestión de los alimentos y en la fonación.

Las glándulas salivales se clasifican, de acuerdo a su tamaño e importancia funcional, en glándulas salivales mayores y menores.

Las glándulas salivales principales o mayores son las más voluminosas y constituyen verdaderos órganos secretores. Se trata de tres pares de glándulas localizadas fuera de la cavidad oral, que desembocan a ella por medio de sus conductos principales. Se denominan respectivamente: parótidas, submaxilares o submandibulares y sublinguales⁴⁰

La glándula parótida ocupa la mayor parte de la región retromandibular, dentro del espacio parotídeo, el cual se encuentra limitado lateralmente por la fascia superficial de la fascia cervical profunda y el plano subcutáneo; anteromedialmente por la región paratonsilar; posteromedialmente por el espacio carotídeo el cual contiene la arteria carótida interna, la vena yugular interna y los nervios craneales IX, X y XI; posteriormente por el músculo esternocleidomastoideo y vientre posterior del músculo digástrico; anteriormente por las regiones infratemporal, músculos pterigoideos, rama mandibular y masetero; superiormente por la región temporal e inferiormente por la región bicarotídea y por el polo posterior del espacio submandibular. Por convención, la parótida es dividida en dos lóbulos principales, basado en su posición respecto al nervio facial y sus ramas, ya que no hay un real plano de separación. Estos lóbulos corresponden a uno superficial, lateral o exofacial que representa aproximadamente el 80% de la glándula y otro profundo, medial o endofacial, el cual se extiende posterior y medial al borde posterior de la rama ascendente de la mandíbula. Habitualmente la vena retromandibular que normalmente descansa justo sobre el tronco del nervio facial, es usada como referencia para la separación entre las porciones superficial y profunda de la parótida. La porción superficial de la glándula cubre la rama de la mandíbula y la parte posterior del músculo masetero. La arteria carótida externa, el elemento vascular más profundo de la parótida, penetra su superficie posteromedial, ascendiendo a través de su parénquima para terminar 4cms sobre el ángulo de la mandíbula, donde se divide en dos ramas terminales (arteria temporal superficial y arteria maxilar).

El espacio parotídeo contiene linfonodos extra glandulares supra y subfasciales, así como también nódulos en el espesor del parénquima glandular, y a lo largo de los vasos que la atraviesan. Estos nodos reciben linfáticos de un vasto territorio anatómico, además de la parótida, el globo ocular, anexos oculares, las regiones

profundas de la cara, y la región temporal del escalpo. Sus eferentes drenan a los nodos cervicales profundos superiores.⁴¹

Las glándulas parótidas son las más grandes. Están compuestas por acinos que poseen exclusivamente células secretoras serosas. Con frecuencia hay tejido adiposo dentro de la glándula. El nervio facial (VII) atraviesa la parótida⁴²

La parótida del ser humano esta formada casi completamente por acinos serosos y conductos excretores, pero también suele haber una gran cantidad de adipocitos distribuidos por toda la glándula. Tanto los acinos serosos como el sistema de conductos excretores de la glándula parótida son comparables en cuanto a estructura y disposición con los mismos componentes en la glándula submandibular. Dentro del lobulillo se ven bien los conductos estriados, que están compuestos por un epitelio simple cilíndrico. Los conductos intercalares son de un tamaño menor y son difíciles de reconocer⁴³

IV. Planteamiento del problema

La ingesta crónica de edulcorantes artificiales con la finalidad de disminuir el riesgo a la obesidad va en aumento día con día. No se conoce con certeza si estos pueden provocar cambios o algún tipo de alteración en los tejidos de la cavidad bucal en específico en las glándulas salivales como es la glándula parótida y si estos cambios puedan llegar a causar trastornos en la función de las mismas. Se ha dicho que la sacarina puede desencadenar el desarrollo de cáncer en tejido urogenita, pero no se tienen evidencias científicas de que en otro tejido se llegue a desarrollar alguna neoplasia maligna asociado a la ingesta de este u otro edulcorante.

V. Justificación.

Por lo antes mencionado, es importante determinar la presencia o no de cambios histológicos en las glándulas parótidas que puedan afectar la función de ellas.

VI. Hipótesis.

El consumo crónico de edulcorantes puede provocar cambios histológicos en las glándulas parótidas.

VII. Objetivos

General.

Determinar los cambios histológicos que se pueden presentar en las glándulas parótidas de ratas cepa *Wistar*, por el consumo crónico durante 3 meses de edulcorantes como: aspartame, acesulfame, sucralosa, sacarina, sacarosa, fructosa y la mezcla de acesulfame y aspartame, en comparación con los efectos provocados en dichas glándulas por los azúcares naturales.

Específicos

- Determinar las características histológicas de las glándulas parótidas en el grupo control al que se le administra agua *ad libitum*.
- Identificar los cambios histológicos que se presenten en las glándulas parótidas por el consumo crónico de los diferentes edulcorantes artificiales comerciales disueltos en agua administrados *ad libitum*.
- Comparar las características histológicas observadas en las glándulas parótidas de los grupos control y experimentales.
- Determinar los posibles daños o anomalías generados en glándulas parótidas.

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio. Experimental, transversal, triple ciego.

Variables dependientes:

Presencia o ausencia de cambios histológicos en las glándulas parótidas por la ingesta diaria de edulcorantes durante 3 meses.

Variables independientes.

Dosificación de los edulcorantes en concentraciones establecidas.

1. Fructosa (7%).
2. Sacarosa (10%).
3. Aspartame (0.3%).
4. Sucralosa (0.19%).
5. Acesulfame de Potasio (0.044%).
6. Sacarina (0.30%).
7. Mezcla de Acesulfame (0.044%) más aspartame (0.40%).
8. Agua.

Criterios de inclusión.

40 Ratas cepa Wistar sanas sin alteraciones con peso al inicio del estudio de 300 gramos.

Criterios de exclusión.

Ratas que no cubrieron el peso corporal, que enfermaron durante el estudio, y/o que presentaron alguna alteración sistémica o física identificable.

Metodología

El estudio se realizó en el Bioterio de la Facultad de Química con ratas cepa Wistar con masa corporal inicial de 39.2 ± 0.4 gramos. Las ratas se albergaron en cajas individuales y aclimatadas por 7 días controlando el ambiente a una temperatura de $23 \pm 1^\circ\text{C}$ y 12 horas de ciclos de luz y oscuridad, todas con el mismo alimento sólido *ad libitum* (Global Teklad^{MR}) y agua, al final de la semana, al azar se distribuyeron en 8 grupos de 5 ratas cada uno. A dos grupos se agregaron diferentes edulcorantes naturales en el agua: 1) Fructuosa al 7%, 2) Sacarosa 10%. A cuatro grupos se les dio a consumir edulcorantes hipocalóricos: 3) Aspartame al 0.3%; 4) Sucralosa al 0.19%; 5) Acesulfame de Potasio 0.044% y 6) Sacarina 0.30%. También se incluyó una última muestra con mezcla de 7) Acesulfame y Aspartame al 0.044% y 0.40%. Finalmente un **grupo control** el cual utilizo solo agua. Los edulcorantes fueron diluidos en agua. Diario se realizo la medición de lo consumido, se determino el agua residual y se desecho. Recién

preparada la solución se colocó en los bebederos desinfectados y lavados. Se tomó el peso corporal al término de 109 días. Después de 3 meses de ser alimentadas se realizó la eutanasia de las ratas experimentales, bajo la influencia de CO² como sedante, se procedió a disecar la cabeza y a remover las glándulas salivales para su estudio histopatológico.

Metodología propuesta para el desarrollo experimental.

Se formaron 6 grupos, uno para cada edulcorante, 1 grupo con mezcla (acesulfame más aspartame) y un grupo control, en total 8 grupos con 5 ratas cada uno, se suministraron el alimento y el agua “*ad libitum*”, tomando a los 90 días los especímenes para su estudio.

1. Preparación de soluciones, en un matraz aforado de 500mL
 1. Control: agua purificada
 2. Fructosa (7%).
 3. Sacarosa (10%).
 4. Aspartame (0.3%).
 5. Sucralosa (0.19%).
 6. Acesulfame de Potasio (0.044%).
 7. Sacarina (0.30%).
 8. Mezcla de Acesulfame (0.044%) más aspartame (0.40%).
2. Distribución de las 40 ratas en 8 grupos de forma aleatoria.
3. Colocación de las soluciones en los bebederos de 500 mL de los diferentes grupos.
4. Registro diario en la bitácora de la cantidad de agua sobrante en los bebederos, cuantificación y registro de su ingesta. Lavado de los bebederos y reposición de solución recién preparada.
5. Medición del volumen ingerido con una probeta de 500mL y registro.
6. Con la observación y medición de la ingesta de solución que se llevo a cabo diariamente, los viernes se les ponía una cantidad extra adecuada con la finalidad de contar con un excedente para el fin de semana.
7. El control de peso vs el volumen ingerido de edulcorantes se realizó durante los 3 meses.
8. El sacrificio de las ratas se realizó con CO₂.
9. Análisis y fotografías de las glándulas salivales para su estudio histopatológico.
10. Descripción de los resultados de todos los grupos.

Preparación de las dietas.

La dieta basal empleada para alimentar a los modelos, fue proporcionada por el Bioterio de la Facultad de Química de la UNAM, la cual llevó los ingredientes en la formulación que es vendida comercialmente como “Alimento Teklad Global para Roedores” con un 18% de proteína, No. de catálogo: 2018S (Harlan, 2004)

Preparación del agua potable empleada para el desarrollo de la prueba

Para evaluar la ingesta de edulcorantes de cada grupo, se disolvió en el agua para beber el porcentaje de edulcorante semejado bebidas comerciales no alcohólicas ^(a). El agua fue suministrada en bebederos de 500mL y se cuantificó el consumo de cada tipo de agua diariamente mediante el uso de una probeta de 500mL. Asimismo, se cambió diariamente y los bebederos fueron lavados perfectamente para evitar su descomposición.

Eutanasia de los especímenes bajo estudio.

Una vez culminado el tiempo del experimento (3 meses, más 7 días de adaptación), se llevó a cabo su eutanasia en cámaras con CO₂ con el objetivo de causarles inconsciencia indolora antes de su muerte. Esta fase se realizó en el Bioterio de la Facultad de Química.

RECURSOS

Humanos.

- ◆ Personal del Bioterio de la Fac. de Química.
- ◆ 6 Alumnos tesistas de la Facultad de Química.
- ◆ Alumna tesista que realizó la disección de cráneos para obtener las glándulas salivales.
- ◆ 2 Profesores especialistas en Patología.
- ◆ Técnico histopatólogo.

Económicos.

Este estudio fue apoyado por las Facultades de Química, de Odontología y recursos propios.

^(a) correspondiente al valor de ingesta diaria aceptada (ADI, acceptable daily ingesta) (JECFA, 1993) y encontrada normalmente en una bebida que emplea edulcorantes artificiales.

Análisis histológicos

Los tejidos fueron fijados e inmersos en solución amortiguada de formalina al 10%, se procesaron de forma automatizada y fueron embebidos en parafina, posteriormente se realizaron cortes a 3µm y teñidos con hematoxilina/eosina (HyE), azul alciano contrastada con ácido peryódico de Schiff (PAS) para la identificación de mucopolisacáridos ácidos y neutros. Todo el procedimiento histológico se realizó en el laboratorio de Patología Experimental de la DEPEI de la FO de la UNAM. Se realizó la observación microscópica en un Axiolab de Carl Zeiss.

Análisis estadístico. Fue de tipo descriptivo.

IX. RESULTADOS

Como se estableció en la metodología, se formaron 8 grupos de estudio: un control con agua “*ad libitum*”, dos grupos con edulcorantes naturales fructosa al 7% y sacarosa al 10%, 4 grupos con edulcorantes artificiales formados por: aspartame al 0.3%, sucralosa al 0.19%, acesulfame de potasio al 0.044% y sacarina al 0.30%, y el último grupo con la mezcla de acesulfame al 0.044% con aspartame al 0.40%.

GRUPO CONTROL.

A éste grupo solo se le dio a beber agua “*ad libitum*”.

Hematoxilina y eosina (HyE). La glándula parótida se observó constituida por conductos intercalados formados por células cúbicas de núcleo central, los ductos estriados con células cilíndricas, estriadas en su cara basal. Las células acinares con citoplasma basófilo, núcleo redondo, rechazado a la periferia, el parénquima glandular delimitado por estroma de tejido conjuntivo fibroso denso (Fig. 2A)

Azul Alcian – PAS. Se aprecia la distribución homogénea de las mucosustancias fosfatadas ácidas (azul intenso) y del glucógeno en el interior de las células acinares (PAS positivo; Fig. 2B).

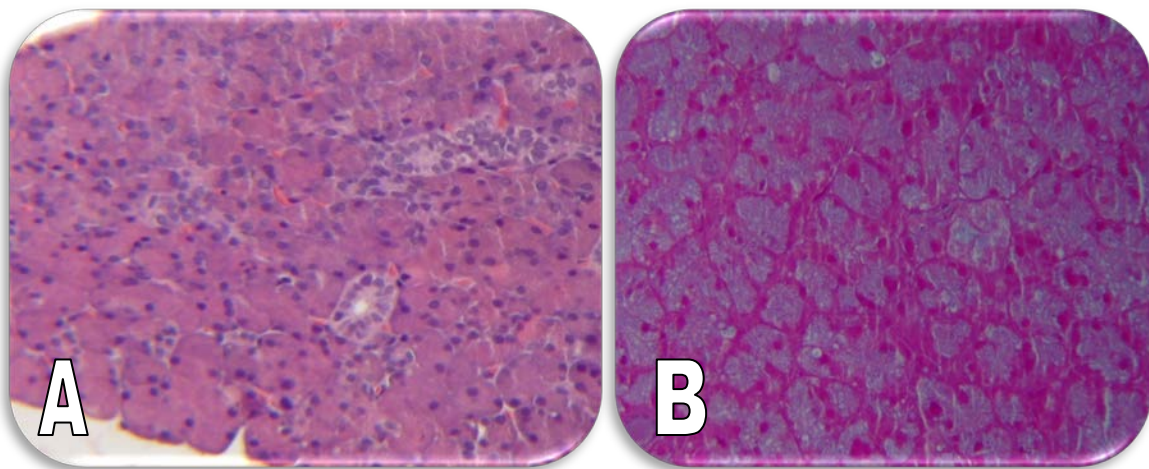


Fig. 2. A) Corte histológico de glándula parótida a 20X, teñido con HyE en donde se aprecian los acinos serosos bien definidos, las células acinares con citoplasma basófilo y núcleo redondo localizados en la periferia celular, los conductos intercalares con células cúbicas, de citoplasma eosinófilo y núcleos centrados, el estroma fibroso denso. B) con Azul alciano y PAS se aprecia el glucógeno y la mucina de color rosa intenso (PAS positivo) y las mucosustancias sulfatadas ácidas (azul intenso) en igualdad de proporción.

GRUPO DE FRUCTOSA (7%)

A éste grupo se le administro el agua endulzada con fructosa al 7%.

Hematoxilina y eosina (HyE). A la observación microscópica de la glándula parótida se encontraron cambios en las células acinares, núcleos hipercromáticos, con vacuolas claras en su interior de algunos de ellos, tamaños variables, localizados en el centro y en la periferia celular. El citoplasma basófilo claro, también con vacuolas claras, el contorno celular respetado. Los conductos intercalados con pérdida de su arquitectura, algunas células con forma cúbica y otras aplanadas. La glándula estaba delimitada por estroma de tejido conjuntivo fibroso denso en mayor proporción, en comparación con el grupo control (**Fig. 3**).

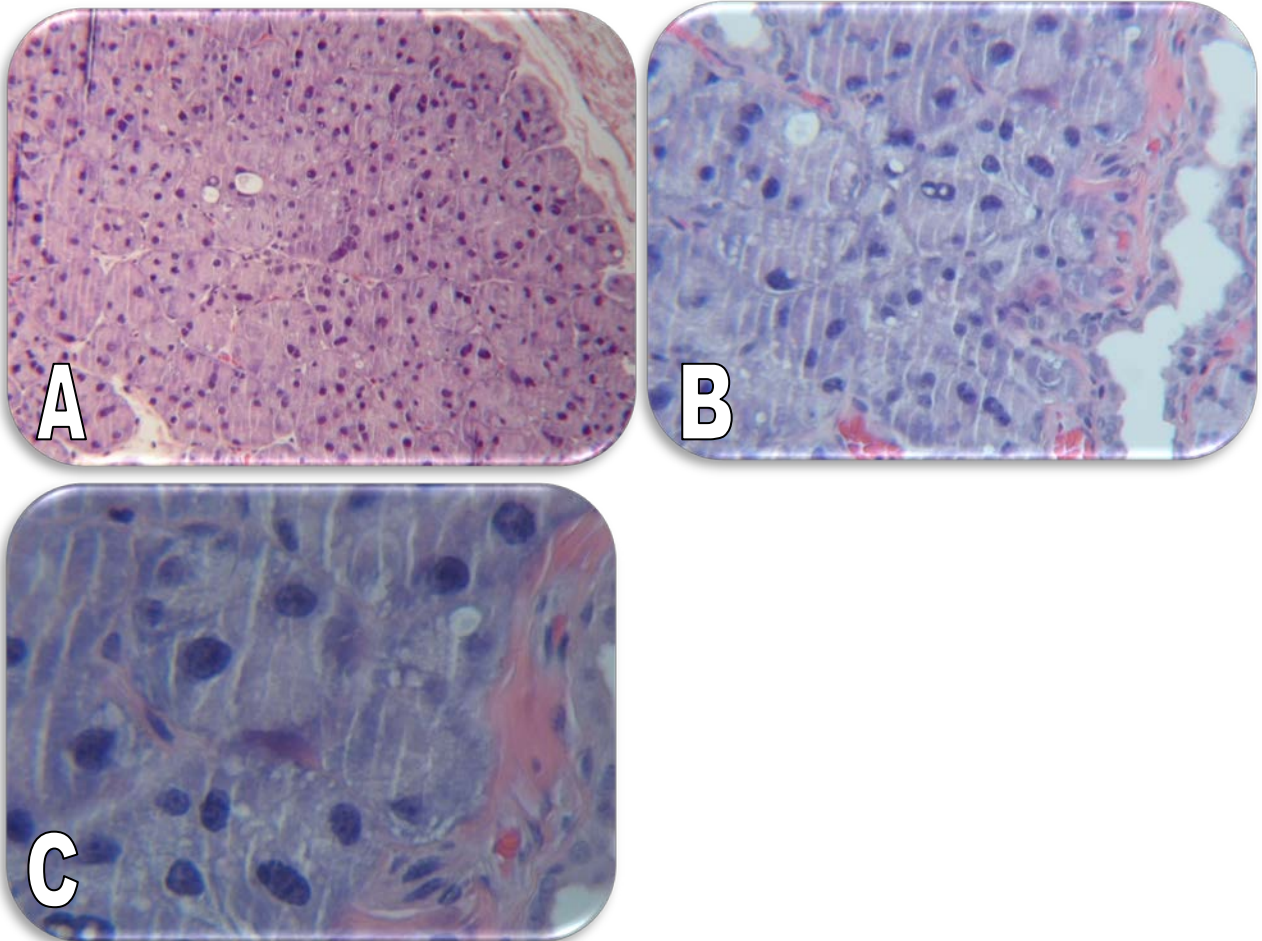


Fig. 3. Corte de glándula parótida teñida con HyE. A) 20X se aprecian cambios en las células acinares, núcleos hipercromáticos localizados central y periféricamente. B) a 40X se observan vacuolas claras en el interior de algunos núcleos, el citoplasma basófilo claro, C) también con vacuolas claras, el contorno celular respetado, las células mioepiteliales no se aprecian en la vista a 100 aumentos. El estroma es fibroso denso.

Azul Alcian – PAS. Se aprecia la distribución heterogénea de las mucosustancias fosfatadas ácidas en menor concentración (azul claro) y la disminución de la concentración del glucógeno observado con PAS en el interior de las células acinares teñidas de color rosa claro (**Fig. 4**).

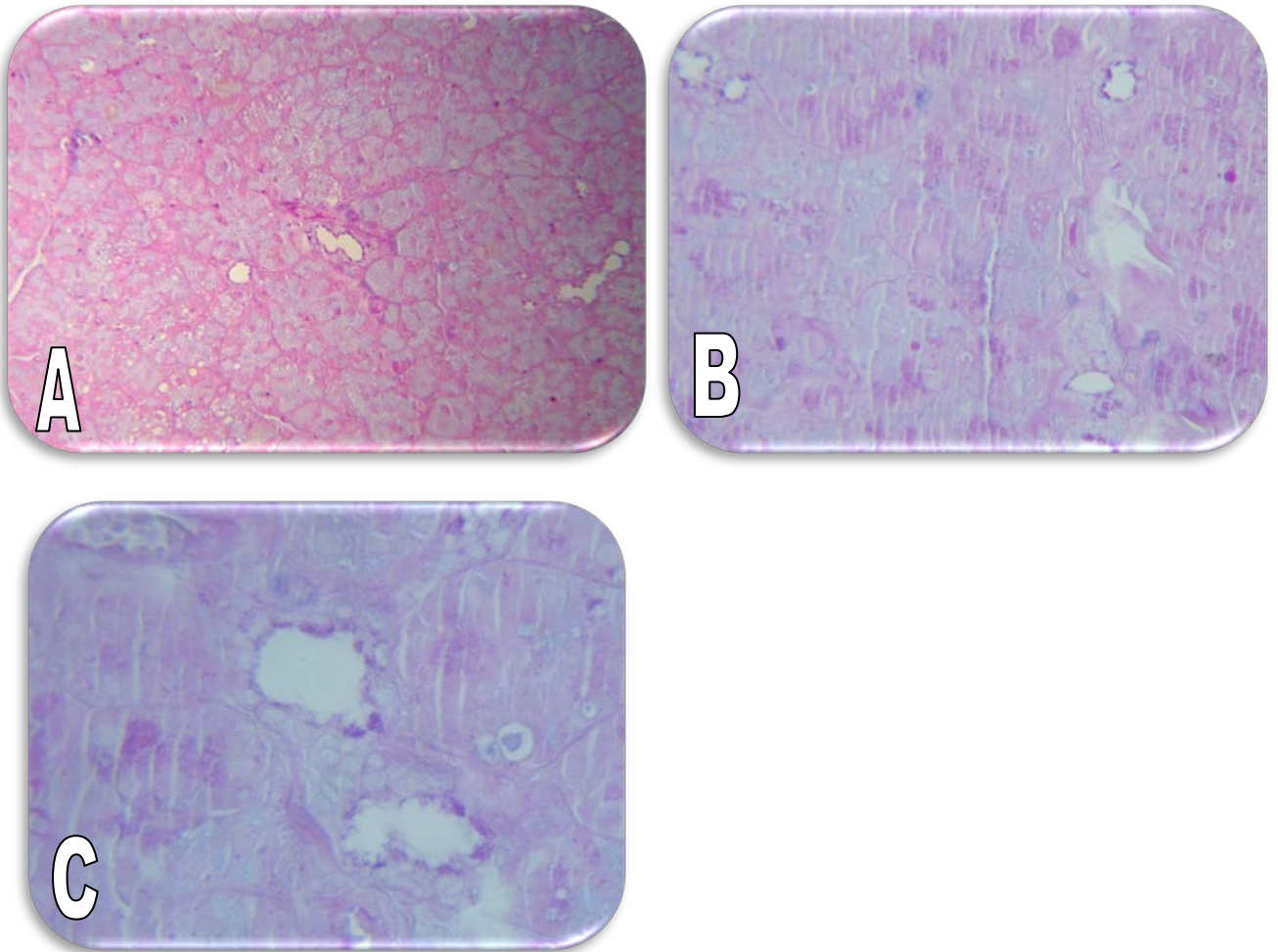


Fig. 4. Corte de glándula parótida teñido con Azul alcian y PAS. A) Se aprecia el glucógeno y la mucina de color rosa claro y las mucosustancias sulfatadas ácidas azul claro, distribuidos de forma heterogénea (10X). B) Se observa pérdida de la arquitectura glandular, aumento de tamaño de los acinos serosos, núcleos de mayor tamaño y vacuolas. C) a 40 aumentos se puede ver pérdida del contorno celular, el conducto intercalar con células de aspecto fusiforme.

GRUPO DE SACAROSA AL 10%.

A éste grupo se le administro el agua con sacarosa al 10%.

Hematoxilina y eosina (HyE). En este grupo se encontraron cambios en la glándula parótida, similares a los observados en el grupo de la fructosa. Las células acinares, núcleos hipercromáticos, con vacuolas claras en su interior de algunos de ellos, tamaños variables, localizados en el centro y en la periferia celular. El citoplasma basófilo claro, también con vacuolas claras, el contorno celular respetado. Los conductos intercalados mostraron pocos cambios en la forma, la mayoría de sus células de forma cúbica con citoplasma eosinófilo pálido, nucléolos evidentes. La glándula estaba delimitada por estroma de tejido conjuntivo fibroso denso en mayor proporción, mayor número de vasos sanguíneos, en comparación con el grupo control y el de fructosa (**Fig. 5**).

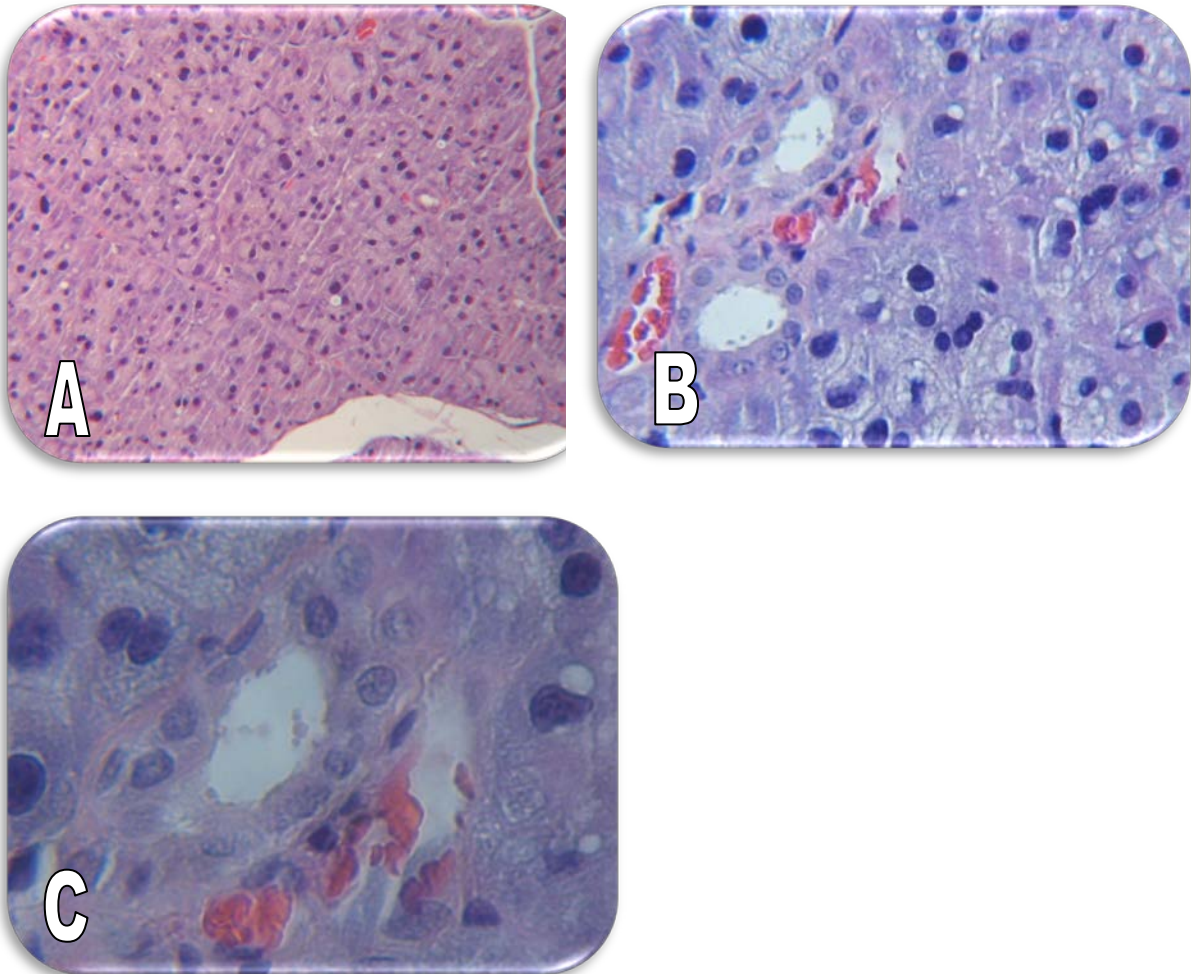


Fig. 5. Glándula parótida A) teñida con HyE, a 10 aumentos las células acinares, permite ver los núcleos hipercromáticos, de tamaños variables, localizados en el centro y en la periferia celular. B) a 20X se aprecia el citoplasma basófilo claro, vacuolado. C) Los conductos intercalados con sus células de forma cúbica, citoplasma eosinófilo pálido, nucléolos evidentes, rodeados por células mioepiteliales. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso con mayor número de vasos sanguíneos, en comparación con el grupo control y el de fructosa.

Azul Alcian – PAS. Se aprecia la distribución heterogénea de las mucosustancias fosfatadas ácidas en menor concentración (azul claro) y predominio de la concentración del glucógeno observado con PAS pálido en el interior de las células acinares teñidas de color rosa claro, la presencia de vacuolas claras (**Fig. 6**).

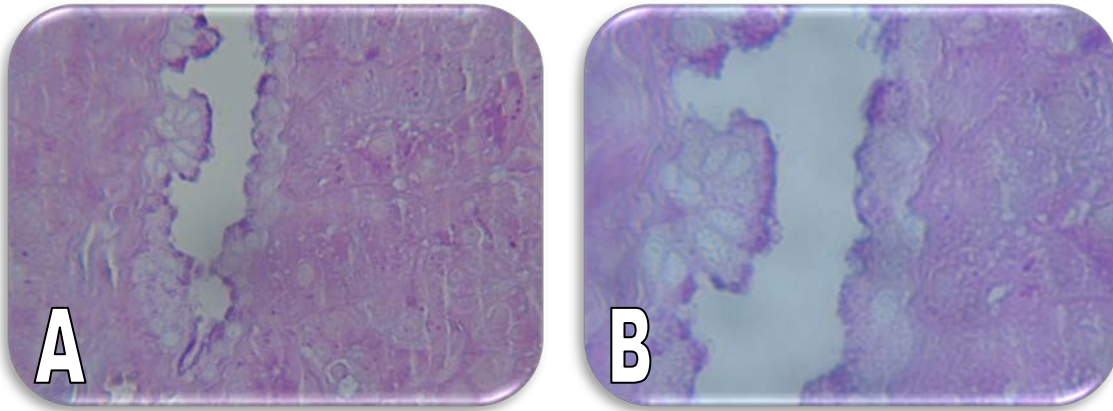


Fig. 6. A) Se aprecia a 10X la distribución del glucógeno de forma débil (PAS) y ausencia de mucosustancias sulfatadas ácidas. B) la vacuolización del citoplasma (20 X).

GRUPO DEASPARTAME AL 0.3%.

Hematoxilina y eosina (HyE). Los cambios en la glándula parótida observados en este grupo fueron menos agresivos. Las células acinares mostraron núcleos hipercromáticos, con menor cantidad de vacuolas claras en su interior, tamaño y localización nuclear variable (centro y periferia celular). El citoplasma basófilo claro, con gránulos muy finos, el contorno celular respetado. Las células de los conductos intercalados mostraron doble hilera de células cúbicas, congestión en el citoplasma, este fue eosinófilo pálido, en los ductos estriados las células se observaron dilatadas con pérdida de las estrías de la cara basal, además de encontrarse estasis ductal. Los núcleos fuera de lugar y con cromatina granulosa. Las células mioepiteliales adelgazadas y en mayor número alrededor de los acinos, no así en los ductos. La glándula estaba delimitada por estroma de tejido conjuntivo fibroso denso hialino en la periferia de los ductos. **(Fig. 7).**

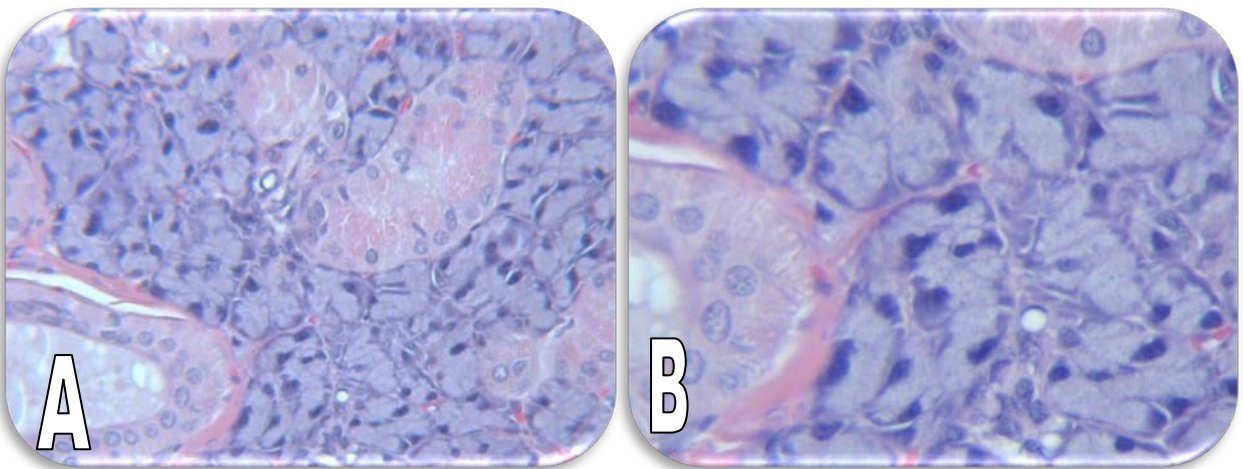


Fig. 7. A) En la observación microscópica se aprecia que las células acinares tienen citoplasma basófilo claro, núcleos hipercromáticos, de tamaño y forma variable, localizados en la periferia, los conductos hiperplásicos, células congestionadas y estasis ductal (corte teñido con HyE a 10X),semejando lisis celular. B)A mayor aumento (20X) Se observa el citoplasma finamente granuloso tanto la célula acinar como la ductal. Las células mioepiteliales aplanadas en mayor número rodeando a las células no así los ductos. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso hialino en la periferia de los ductos.

Azul Alcian – PAS. Se aprecia la distribución heterogénea de las mucosustancias fosfatadas ácidas en menor concentración (azul claro) mezclado con glucógeno observado con PAS que le da la tonalidad lila, en el interior del citoplasma de células de los conductos intercalares de aspecto granular (rosa intenso) que nos indica un predominio de mucosustancias básicas (**Fig. 8**).

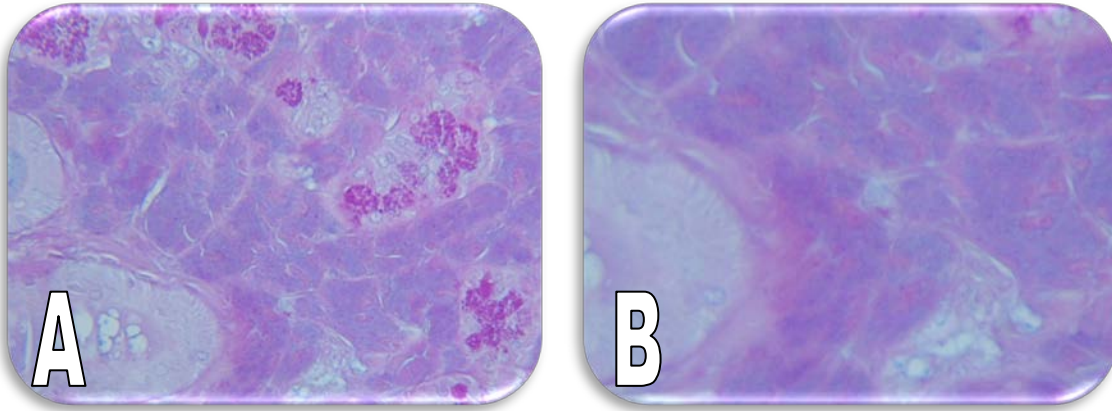


Fig. 8. A) En el corte a 10X, se aprecia la distribución heterogénea del glucógeno con aspecto granular en el interior del citoplasma de las células de los conductos intercalares (rosa intenso). B) por las características tintoriales esto indica un predominio de mucosustancias básicas.

SACARINA AL 0.30%.

Hematoxilina y eosina (HyE). Los acinos serosos mostraron pérdida de su arquitectura, núcleos hipercromáticos, citoplasma vacuolado, el conducto estriado se observo hiperplásico y con estasis salival, las células ductales de forma cúbica, con citoplasma eosinófilo claro, se observo pérdida de las estrías de la cara basal, y vacuolización del citoplasma acinar, el estroma de tejido conjuntivo era fibroso, denso, hialino alrededor de los conductos estriados, y escaso alrededor de los acinos (**Fig. 9**).

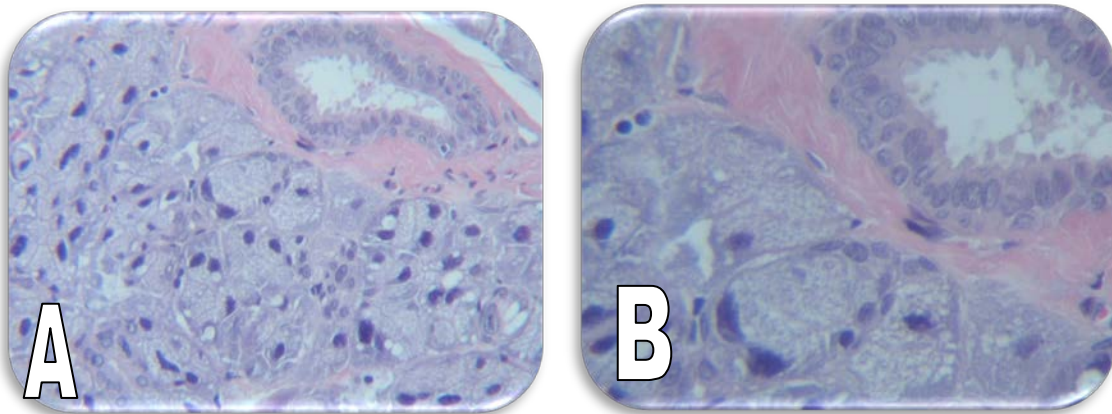


Fig. 9. Corte de glándula parótida teñido con HyE: A) Acinos serosos con pérdida de arquitectura glandular, los núcleos de las células acinares son hipercromáticos, citoplasma vacuolado, el conducto estriado se observa en la fotomicrografía hiperplásico y con estasis salival, las células son cúbicas, con citoplasma eosinófilo claro (10X). B) a 40X se observa pérdida de las estrías de la cara basal, y vacuolización del citoplasma acinar, el estroma de tejido conjuntivo es fibroso, denso, hialino alrededor de los conductos estriados, y escaso alrededor de los acinos.

Azul Alcian – PAS. Los cambios encontrados en la arquitectura glandular afectaron probablemente las funciones de las células acinares, las mucosustancias se encontraron escasas, esto se apreció en la palidez de la reacción. Además la membrana basal alrededor de los ductos se encontró engrosada PAS positivo, el estroma hialino alrededor de los ductos estaba hialinizado y engrosado (**Fig. 10**).

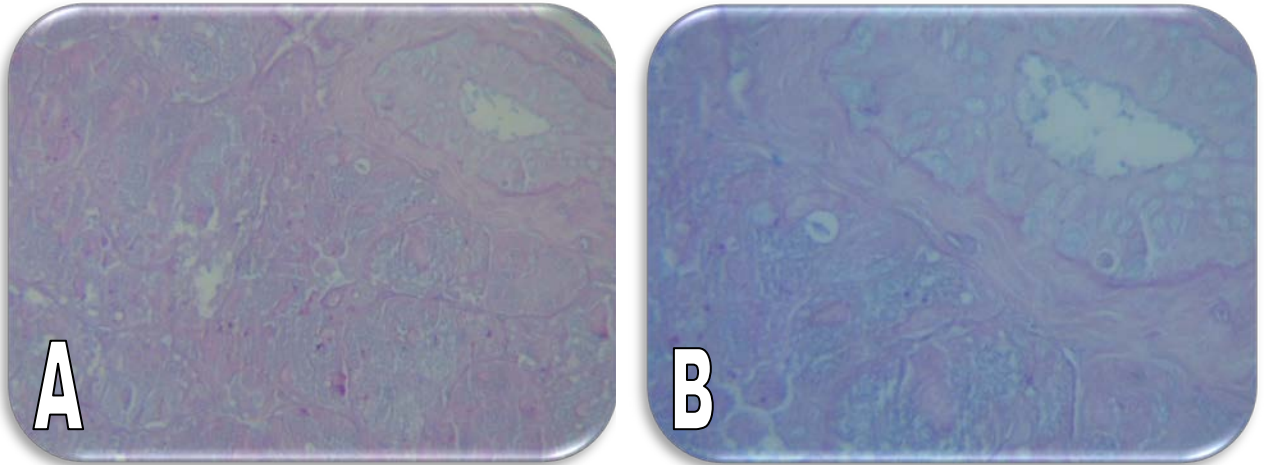


Fig. 10. A) Los cambios encontrados en la arquitectura glandular afectaron posiblemente a las funciones de las células acinares, las mucosustancias se encuentran escasas y esto se aprecia en la palidez de la reacción. B) el estroma hialino alrededor del ducto y la membrana basal engrosada.

ACESULFAME DE POTASIO (0.044%).

Hematoxilina y eosina (HyE). Los acinos serosos se observaron con núcleos hiper Cromáticos, citoplasma vacuolado, basófilo tenue, ligeramente granular, posiblemente corresponda al incremento del RER; el conducto estriado se observó hiperplásico y con reducción de la luz ductal, las células de forma cúbica, con citoplasma eosinófilo claro, pérdida de las estrías de la cara basal, el estroma de tejido conjuntivo es denso, hialino alrededor de los conductos estriados, y escaso alrededor de los acinos, con presencia un mayor número de vasos sanguíneos **(Fig.11)**

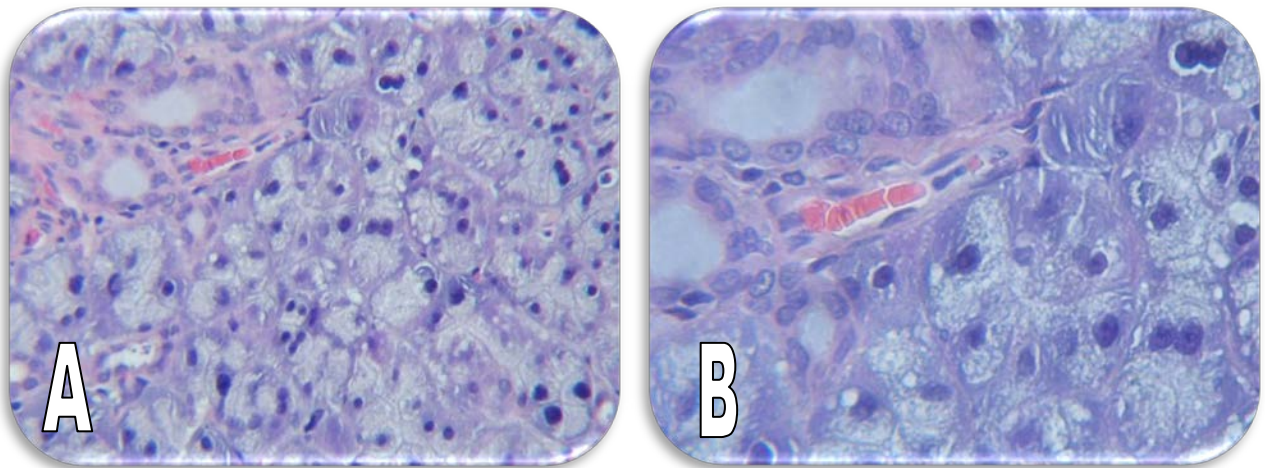


Fig. 11. Corte de glándula parótida teñido con HyE: A) Pérdida de la arquitectura glandular, los núcleos de las células acinares son hiper Cromáticos, el conducto estriado se observa hiperplásico y con reducción en la luz ductal, citoplasma eosinófilo claro (20X). B) a 40X se observan los acinos serosos, el estroma de tejido conjuntivo es fibroso, alrededor de los conductos estriados y escasos alrededor de los acinos, presencia de vasos sanguíneos.

Azul Alcian – PAS. Los cambios encontrados en la arquitectura glandular afectaron probablemente las funciones de las células acinares, las mucosustancias fosfatadas ácidas se encuentran en menor concentración, esto se apreció en la reacción (azul claro). Además la membrana basal alrededor de los ductos se encontró engrosada PAS positivo (**Fig. 11**).

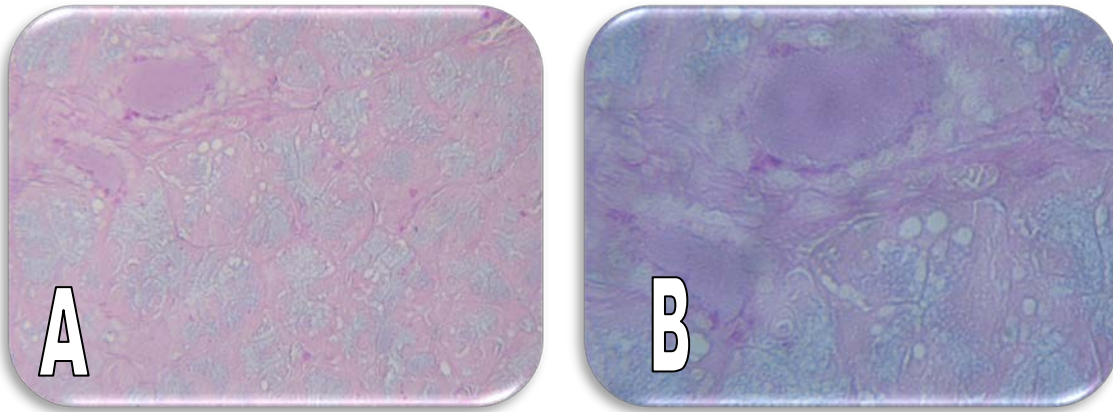


Fig. 11 A) Los cambios encontrados en la arquitectura glandular afectaron posiblemente a las funciones de las células acinares, las mucosustancias se encuentran escasas distribuidas de forma irregular en el citoplasma de las células acinares y esto se aprecia en la palidez de la reacción. **B)** el estroma hialino alrededor del ducto y la membrana basal engrosada.

SUCRALOSA (0.19%).

Hematoxilina y eosina (HyE). Se observa los acinos serosos que muestran pérdida de su arquitectura, citoplasma vacuolado, el conducto estriado se observo hiperplásico y con reducción de la luz ductal, con citoplasma eosinófilo claro, se observo basal el estroma de tejido conjuntivo fue fibroso, denso, hialino alrededor de los conductos estriados, y escaso alrededor de los acinos **(Fig. 12)**.

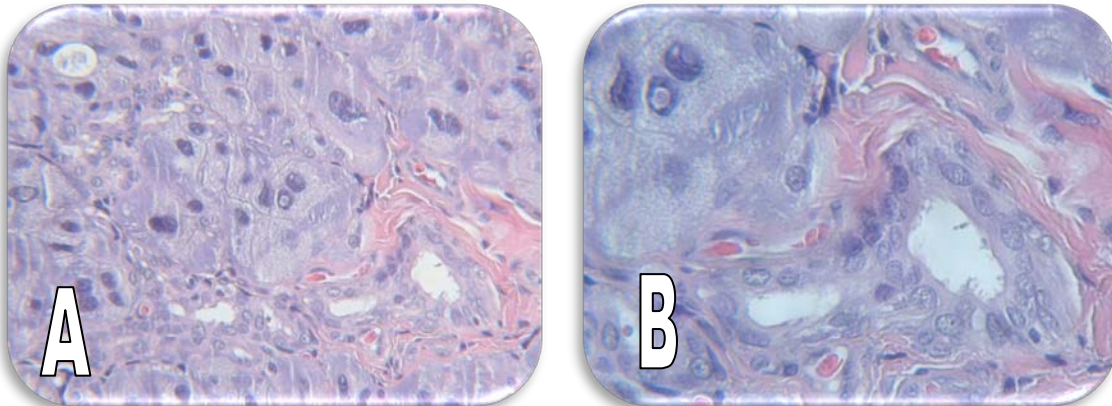


Fig. 12 A) Se observa pérdida de la arquitectura glandular, los acinos serosos con mayor tamaño, el estroma se presenta denso fibroso alrededor de los conductos estriados con reducción de la luz ductal, el núcleo se presenta hiper cromático con diferente tamaño, no hay relación núcleo- citoplasma de 1 a 2. **B)** a 40X se observa la hiperplasia celular alrededor del conducto estriado con reducción de luz ductal, vacuolización nuclear, nucléolos prominentes. El estroma es fibroso denso y hialino, los haces de fibras colágenas son gruesos y fibroblastos activos

Azul Alcian – PAS. Se aprecia la distribución heterogénea de las mucosustancias fosfatadas ácidas en menor concentración (azul claro) y predominio de la concentración del glucógeno observado con PAS pálido en el interior de las células acinares teñidas de color rosa claro, **(Fig. 12)**

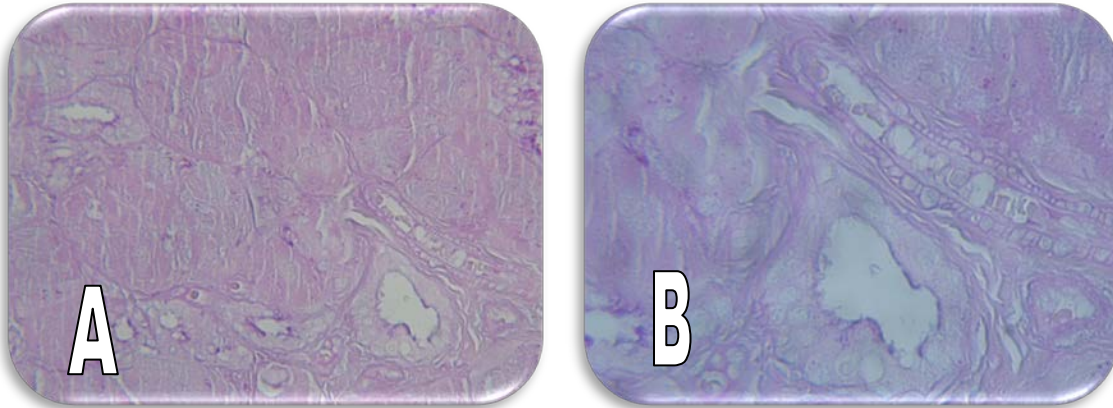


Fig.12 A) En los cambios encontrados en la arquitectura glandular se observa la distribución heterogénea del glucógeno de las células acinares, las mucosustancias se encuentran escasas y esto se aprecia en la palidez de la reacción. **B)** a 40X se observa pérdida del contorno celular, semejando necrosis coagulativa.

MEZCLA DE ACESULFAME (0.044%) MÁS ASPARTAME (0.40%).

Hematoxilina y eosina (HyE). Se encontraron cambios en la glándula parótida en las células acinares, núcleos hipercromáticos. El citoplasma basófilo claro con vacuolas claras en su interior, el contorno celular respetado. Los conductos intercalados mostraron pocos cambios en la forma, la mayoría de sus células de forma cúbica con citoplasma eosinófilo pálido, estroma de tejido conjuntivo fibroso denso en mayor proporción **(Fig. 13)**.

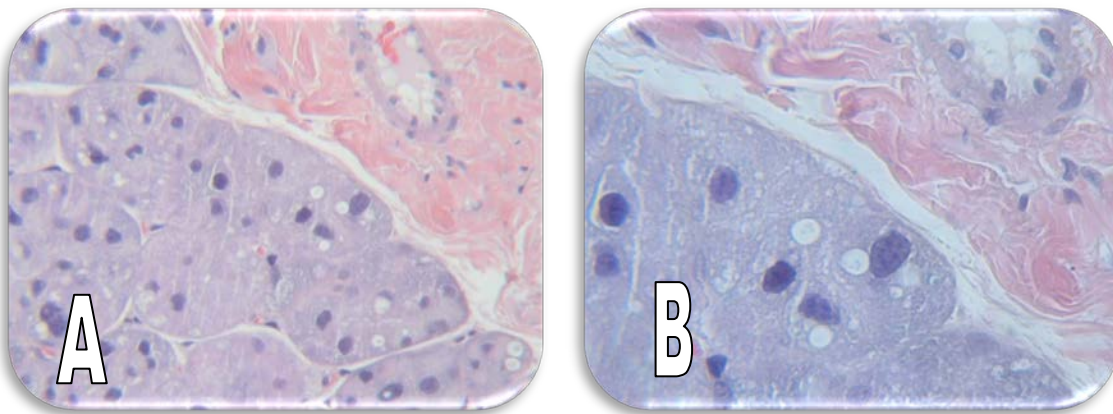


Fig 13 A) Se observa pérdida del contorno de la célula acinar, citoplasma vacuolado, tejido fibroso denso más abundante. B) a 40X se observa tejido conjuntivo denso fibroso, citoplasma vacuolado, núcleos hipercromáticos.

Azul Alcian – PAS. En la arquitectura glandular se observa la distribución heterogénea de las mucosustancias en las células acinares, se encuentran teñidas de rosado (**Fig. 13**)

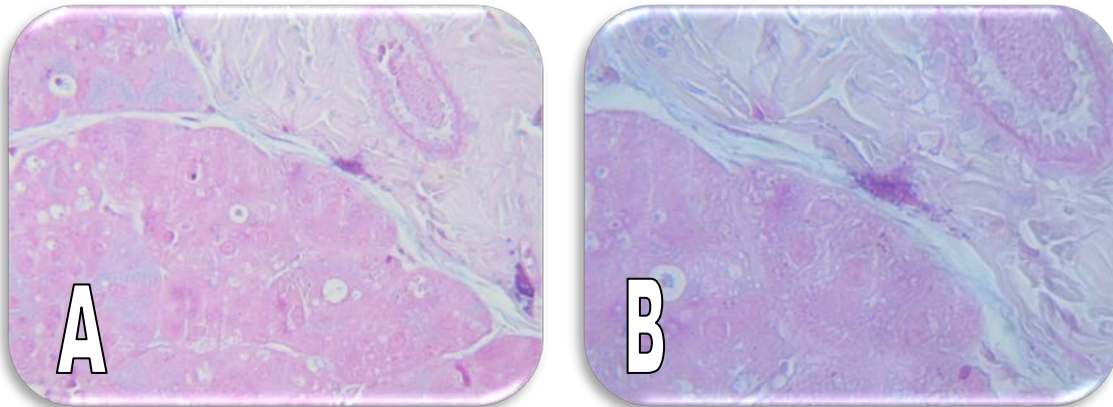


Fig. 13 A) En los cambios encontrados en la arquitectura glandular se observa la distribución heterogénea del glucógeno de las células acinares, las mucosustancias fosfatadas ácidas se observan en la tinción de color rosado. B) a 40X se observa el contorno celular.

X. DISCUSIÓN

En el ser humano la presencia de salud enfermedad dependen de la relación entre factores genéticos y medio ambiente. Aunque son muchos los factores que integran el medio ambiente uno de los más importantes es la dieta, la cual nos proporciona una gran cantidad de nutrientes.

En últimas investigaciones se ha demostrado que la exposición a grandes cantidades de fructosa estimula la lipogénesis y acumulación de triglicéridos, lo cual contribuye a reducir la sensibilidad a la insulina y la resistencia hepática con intolerancia a la glucosa¹⁴, este aspecto se puede ver reflejado en las glándulas salivales, debido a que las vacuolas presentes en el citoplasma de las células acinares pudieran ser triglicéridos agrupados en su interior en los grupos de sacarosa, sacarina y acesulfame de potasio, esto impide la movilidad de las gotas lipídicas del interior al exterior de la célula, por ello es que en toda dieta que busque como finalidad la pérdida de peso se recomienda el uso de algún edulcorante que no retenga lípidos en los tejidos. Pero en general esto se desconoce y en sí la población hace uso de ellos de forma indiscriminada, sin tener en cuenta los riesgos que ocasionan. En base a los resultados obtenidos, en donde se encontró que durante la ingesta prolongada de edulcorantes se presentaron cambios histológicos en las glándulas salivales. Por el consumo de fructosa, el metabolismo hepático de la glucosa se limita por la capacidad de almacenar glucosa como glucógeno y más importante aún, por la inhibición de la glucólisis regulada por la fosfofructocinasa, después de los 90 días de ingesta la glándula no demostró cambios, y se aprecia la distribución heterogénea de las mucosustancias, no así con los otros edulcorantes como es el caso de la sacarina, entre otros.

Estudios recientes sugieren que la dieta específicamente alta en fructosa ha contribuido a la presencia de alteraciones metabólicas que resultan en ganancia de peso, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia e hiperuricemia y aunque se permite su consumo limitado son muchos los factores que influyen para que esto ocurra desde la cantidad consumida, su composición, efectos de procesamiento y su ingestión con otros componentes de alimentación que pueden modificar sus características fisiológicas y bioquímicas. No hay razón para evitar su consumo¹⁴

Al observarse los cambios obtenidos en el grupo de la sacarosa en la glándula parótida son similares a los observados en el grupo de la fructosa, aunque mostraron pocos cambios de forma, número, vasos sanguíneos entre otros

El consumo de Aspartame se ha declarado seguro y apto para la población en general, los roedores metabolizan de manera más rápida el Aspartame que los humanos, por lo que las dosis estudiadas en animales de experimentación, usualmente son corregidas. En apariencia se observa una ligera variación de peso en los animales tratados con ambas dosis de Aspartame pueden ser debido a que el gasto energético para metabolizar la molécula de Aspartame, es mayor a la energía que este edulcorante aporta al organismo, debido a sus propiedades de tipo hipocalórico⁴⁴. Sin embargo estudios reconocen que el aspartame produce reacciones adversas como dolores de cabeza, visión borrosa, entumecimiento, pérdida de audición, espasmos musculares, ataques inducidos de tipo epiléptico⁴⁵. Algunos experimentos demuestran un aumento de desarrollo de linfomas y leucemias relacionadas con el consumo de aspartame⁴⁶. En las glándulas parótidas no se logran reportar datos de relevancia en cuanto a la arquitectura glandular.

En sí los edulcorantes que mostraron cambios nucleares como hiper cromatismo y pleomorfismo fueron la sacarina, acesulfame, aspartame, mezcla de acesulfame - aspartame, esto es necesario de tomar en consideración porque puede representar un factor de riesgo en el desarrollo de neoplasias malignas de otros tejidos como son las glándulas salivales.

En un estudio realizado por H.J. ROBERTS, MD, FACP, FCCP asegura que el consumo de aspartame puede provocar o agravar las cefaleas, la epilepsia, la depresión, diversas enfermedades neurológicas (principalmente la esclerosis múltiple), problemas visuales, alergias, complicaciones diabéticas, entre otros muchos trastornos (a los que se une su potencial adictivo). Menciona que es necesario preguntar a los pacientes que presentan trastornos, cuál ha sido la dieta que siguieron durante su vida adulta, con la finalidad de identificar los factores asociados al desarrollo de estas enfermedades, en su estudio él hace referencia que un alto porcentaje de sus pacientes que desarrollaron estos trastornos tuvieron antecedentes de ingesta de aspartame prolongada.³⁷

Las impurezas presentes en la sacarina han sido relacionadas con la producción de mutagénesis y carcinogénesis en animales, así como alergias por sulfonamidas. Se observó cambio histológico en los acinos serosos ya que mostraron pérdida de su arquitectura, así como cambios morfológicos de la misma, concluyendo que estos cambios podrían ser factores para el desarrollo de alguna neoplasia.

Estudios de sucralosa en ratones han detectado aumento en la incidencia de la nefropatía crónica, solo con altas dosis; no arrojan evidencias de alteración en la

capacidad reproductiva y en el desarrollo del feto. Sin embargo los estudios toxicológicos no muestran efectos adversos suficientes para comprometer la salud de los humanos.⁴⁶ Sin embargo en la glándula parótida mostro cambios como pérdida de su arquitectura, observándose hiperplasia del conducto estriado, entre otros, dando como resultado un cambio de la misma por el consumo del edulcorante.

En base a los resultados con la tinción de azul-alcian, la producción de mucosustancias se encuentra alterado, lo que significa que las glándulas está parcialmente alteradas.

X. CONCLUSIONES.

Para concluir el presente trabajo, se puede hacer referencia a.

1. La importancia de conocer más sobre la dieta, acerca de las indicaciones y contraindicaciones de los sustitutos del azúcar.
2. El consumo de edulcorantes no es un factor denotante para el desarrollo de neoplasias.
3. Las glándulas parótidas reportaron cambios histológicos en este estudio experimental que fueron significativos a los tres meses.
4. Las glándulas parótidas mostraron cambios significativos en su arquitectura, morfología celular, tanto con los edulcorante nutritivos (sacarosa y fructosa) como con los no nutritivos.
5. La sacarina, sucralosa, aspartame, acesulfame y la mezcla afectaron más al tejido glandular, este tejido mostro más cambios histológicos, lo que sugiere que pueden promover el desarrollo de alguna neoplasia.

XI. BIBLIOGRAFÍA.

1. Escriche R.I Serra BJA. Toxicología Industrial de Alimentos, Valencia: Universidad Politécnica de Valencia; 1996 p. 242-248
2. Linden G, Lorient D. Bioquímica agroindustrial Revalorización alimentaria de la producción agrícola. Zaragoza Editorial Acribia 1996. P. 410
3. Gracey M, Kretchmer N, Rossi E, Sugar in nutrition Nestlé Nutrition Workshop Series. New York. Raven Press; 1991. Vol 25
4. Maha L K Arlin MT Krause´s Food, Nutrition & Diet Theraphy. Philadelphia W. B. Saunders Company, 1992. P.31-35, 199. 711-712
5. Finley J.W. Leveille G.A Sustitutes de los macronutrientes. En: Ziegler E.E, Filer L.J. Editores, Conocimientos actuales Sobre nutrición, Washington (D.C): ILSI/OPS/ OMS; 1997. P. 44, 620-635 (Publicación Científica No. 565)
6. Szepesi B. Carbohidratos En Ziegler E.G.Filer L. J Editores. Conocimientos actuales sobre nutrición. Washington (DC) : ISI/OPS/OMS; 1997. P. 37-48 (Publicación Científica No 565)
7. Szepesi B. Carbohidratos En Ziegler E.G.Filer L. J Editores. Conocimientos actuales sobre nutrición. Washington (DC) : OPS/OMS; 1991. P. 56-65 (Publicación Científica No 532)
8. Fenenma O.R. Química de los alimentos Zaragoza: Editorial Acribia; 1993. P82-125, 737-742
9. Taylor K.B. Anthony LE Nutrición Clinica México: Mc Graw Hill 1985 p170-172, 362, 440-441
- 10.FAO/ WHO Clas names and international numbering system for food additives. Section 1 Codex alimentarios. Volume one. General Requeriments Rome; 1992 p. 50-82
- 11.Franz M.J. Hurten ES Bantle JP, Beebe CHA. Brunzel JD Coulton AM et. Al Nutrition principles for the management of the Diabetes Care 1715; 1994p. 490-496
- 12.World Cancer Research Fund. American institute for Cancer Research. Carbohydrate in Food Nutrition an the Prevention of Cancer: A Global Perspective Part III Washington (DC); 1997 P. 376-377
- 13.David J. La miel un factor de riesgo evitable para el botulismo infantil. Pediatric Basics. Michigan Gerber; 1997 p 1,9
- 14.Pérez Cruz E., Serralde Zuñiga A.E. Melendez Mier G., Efectos benéficos y deletéreos del consumo de fructuosa. Rev. de Endocrinología y Nutricional Mediagraphic, 2007, 15pp.67-74
15. Salcedo Rioja Rita, Racionalización del consumo de hidratos de carbono y sustitutos del azúcar. Universidad nacional Mayor de San Marcos Facultad de Odontología. Trabajo de investigación, (Lima- Perú 2010).

16. www.sek.es Madrid, España.
17. Byong H. Lee, Fundamentos de biotecnología de los alimentos, Lee, Ed Acribia, S.A. Zaragoza (España) 1996)
18. Ellwein L.B and Cohen S.M: The health risks of saccharin revised. *Crit Rev Toxicol* 1990; 20 (5): 311-326
19. Krewski D; Wiggle D; Clydon DB, Howe GR, Role epidemiology in health risk assessment *Result Cancer Res*, 1990; 120: 1-24
20. Duncan, C.: Sulfonamide cross allergenicity. Answer to common questions. *Hosp. Pharm.* 1989; 24(8):666-668. IDIS: 262-783.
21. Paterson R: Diagnosis and treatment of allergy. *J. Allergy and Clin. Immunol* 1988, 31 (2): 380-384
22. Korkij, Wiwat; Keyoumars, Soltari: Fixed drug eruption. *Arch. Dermatol.* 1984; 120(4):521. IDIS: 185-293.)
23. Burberck, J.: Saccharin induced skin rashes. *New Zealand Medical.* 1989; 102(860):24. IDIS: 252-698.)
24. Golighthy, L.; Smoliske, S.; Benette, M.; Sutherland, E.; Rimack, B.: Pharmaceutical excipients, adverse effects associated with "inactive" ingredients in drug products. *Med.Toxicol.* 1988; 3:209-240. IDIS: 243-359.)
25. (Abramowicz, M.; Aarin, H.; Rizack, M. A.: Aspartame and other sweeteners. *Medical letter on drugs and therapeutics.* 1982; 24:1-2., Ashir, Kumar *et. al:* Sweeteners, flavorings and dyes in antibiotic preparations. *Pediatrics.* 1991; 87(3):352-360. IDIS: 279-298.).
26. Hill, Elaine M.; Flaitz, Catherine, M. and Frost, Gary, R.: Sweetener content of common pediatric oral liquid medications. *American Journal Hospital Pharm.* Jan. 1988; 45(1):135-142. IDIS:237-510.)
27. Candy, David J. and Chan, Mabel, M.: Effects of consumption of caloric vs noncaloric sweet drinks on indices of hunger and food consumption in normal adults. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1991; 53(5):1159-1164. IDIS: 282-223.).
28. Cohen, S. M. and León, E. B.: Cell proliferation in carcinogenesis. *Science* 1990; 249 (4972):1007-1011. IDIS: 270-183.)
29. Cartwright, A. C.: Toxicology of impurities inorganic synthetic drugs. *International Pharmacy J.* 1990; 4(4):146-150. IDIS: 271 -311).
30. Sanzude, S.: Alternative sweeteners. *Can. Pharm.* 1990; 123(10):455-460. IDIS: 273- 119)
31. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. *London) Press.* 1989:1237.
32. Food and Drug Administration (FDA), "Food Additives Permitted for Direct Addition to Food for Human Consumption; Sucralose", From the Federal Register 33 Online via GPO Access www.access.gpo.gov, Federal Register:

- (Volume 63, Number 64) Rules and Regulations, Page 16417-16433, April 3, 1998.
33. Equipo Victus de Puerto Rico
 34. IFIC - International Food Information Council, "Backgrounder - Sweeteners", August 1 1998.
 35. Food and Drug Administration (FDA), "Food Additives Permitted for Direct Addition to Food for Human Consumption; Sucralose", From the Federal Register Online via GPO Access www.access.gpo.gov, Federal Register: (Volume 63, Number 64) Rules and Regulations, Page 16417-16433, April 3, 1998.
 36. Johnson & Johnson, "Splenda™: Endulzante de Marca - Monografía para Profesionales de la Salud".
 37. Alfredo Embid) Revista de medicinas complementarias. Medicina holística no 73. Aspartamo y muerte de fallo cardiaco. P 231-234
 38. La seguridad de los edulcorantes en la Unión Europea. Federación Argentina de graduados de Nutrición. Consultado el 20 de agosto de 2010.)
 39. "The food lover's companion, 2nd edition, by Sharon Tyler Herbst, Barron's Educational Services, Inc."
 40. Gomez de Ferraris Maria Elsa. Histología y Embriología buco- dental 3a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009 p 177
 41. Dr. Jorge Pinares T., Dr. A. Mauricio Rudolph R. , Dra. Carmen Guzmán Z. Trabajo de investigación Estudio de la Glándula Parótida Normal a Través del Ultrasonido. Revista Dental de Chile 2009; 100 (1) 13-16
 42. Ross, Michael H. Histología: texto y atlas a color con biología celular y molecular 5ª ed. 2ª reimpresión. Buenos Aires; Medica panamericana, 2008 p 539
 43. Sauzo, G. I. C. & Roa, H. I. J. Anatomía microscópica de las glándulas salivales por medio de una técnica histológica convencional y no convencional. *Int. J. Morphol.*, 26(3):689-695, 2008.
 44. Norma Angélica Labra Ruiz, Araceli Vences Mejía, Nancy Leticia Hernández-Martínez, Josefina Gómez-Garduño, Víctor Manuel Dorado-González: Efecto de aspartame, fenilalanina y ácido aspártico sobre los niveles de glutatión y peroxidación de lípidos en cerebro de rata. *Arch Neurocién (Mex)* Vol. 13, No. 2: 79-83; 2008
 45. Erik Millstone, «Increasing Brain Tumour Rates: Is There a Link to Aspartame?». University of Sussex Science Policy Research Unit, octubre de 1996.
 46. Rodero, A. B.; Rodero, L. S. & Azoubel, R. Toxicity of sucralose in humans: a review. *Int. J. Morphol.*, 27(1):239-244, 2009.