



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**IDENTIFICACIÓN DEL EFECTO DE LOS
EDULCORANTES ARTIFICIALES EN BOTONES
GUSTATIVOS DE LENGUA EN UN MODELO
EXPERIMENTAL.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

ZURISADAI ROSARIO MENDOZA CURIEL

TUTORA: DRA. SANTA PONCE BRAVO

ASESOR: DR. JAVIER PORTILLA ROBERTSON



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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

A lo más importante que tengo en la vida. Dios.

Señor gracias por darme la vida, salud, fortaleza, perseverancia, sabiduría y la dicha de ser universitaria, tu sabes lo difícil que fue para mí el llegar a esta meta que hoy refleja un fruto, de muchos que vendrán, gracias por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

A mi mamá Elvia Curiel Pérez

Gracias mamá por darme la vida, por cuidarme, protegerme y procurar siempre lo mejor para mí, porque sin duda alguna en el trayecto de mi vida me has demostrado tu amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos. Gracias por cada día de trabajo y esfuerzo que realizaste para brindarme una preparación universitaria, y también por cada noche de desvelo y sacrificios que pasaste durante todos estos años para hoy poder llegar a esta meta.

A mi papá Rogelio Mendoza Moreno

A pesar de la distancia, gracias por haberme apoyado y acompañado, me hubiera gustado que permanecieras a mi lado hasta el final y disfrutar contigo este logro tan importante para mí.

Gracias mamá y papá por depositar su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi capacidad.

A mi hermanito Natanael Mendoza Curiel

Gracias corazón porque a pesar de ser tan pequeñito, me apoyas, me cuidas y disfrutas este triunfo conmigo.

A mis abuelos María de la luz, Norberto, Josefina y Adolfo.

Por cuidar de mí desde los cielos, y en especial a mi abuelita María de la luz por cuidarme y darme su amor desde pequeña y aunque ahora ya no esté conmigo se que desde el cielo está muy orgullosa mí.

A mis tías Eva, Guadalupe, Isabel, y Estela.

Tía madrina gracias por cuidarme y quererme tanto, por haber sido mi maestra y ayudarme a demostrarme a mí misma de lo que era capaz de hacer y de lograr, gracias por confiar en mí. Tía Isabel gracias por cuidarme, apoyarme, preocuparte por mí salud y por mi alimentación. Tía Lupita gracias por tu cariño, por confiar en mí, por ayudarme a realizar mis prácticas y por todo el tiempo que dedicaste para apoyarme. Gracias tías por su apoyo incondicional y demostrarme la gran fe que tienen en mí.

A mis tíos Rafael, Jacinto, Ángel, Arturo, Fernando, Alejandro Curiel y a mi padrino Alejandro Ibarra.

Tío Rafa gracias por ser un ejemplo de vida para mí y así esforzarme a cumplir mis metas, por quererme, cuidarme y apoyarme. Tío Jacinto gracias porque a pesar de llegar cansado de trabajar cuento contigo. Y gracias a mis demás tíos porque siempre que he requerido de su apoyo nunca me lo han negado. Tío padrino gracias por apoyarme siempre, por tu cariño, por confiar en mí y siempre estar a mi lado cuando te necesito.

A mis primos, primas y amigos y amigas.

Gracias a todos por apoyarme y disfrutar conmigo este triunfo en especial a mi prima Raquel Jazmín, a mi amiga Guadalupe Pérez Ruíz y a Gerardo Juárez González, porque siempre que requiero de su apoyo siempre cuento con ustedes.

A mis profesores

Porque dedicaron su tiempo para enseñarme y transmitirme sus conocimientos.

A mi directora de tesis

Dra. Santa Ponce Bravo gracias por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación, ha logrado que pueda terminar mis estudios con éxito.

A los sinodales

María Teresa Espinoza Meléndez, Lila Areli Domínguez Sandoval y Fernando Jacinto Alemán, quienes dedicaron su tiempo para estudiar mi tesis y aprobarla.

A la UNAM y a la Facultad de Odontología

Porque durante 5 años fueron mi segunda casa.

ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	INTRODUCCIÓN.....	2
III.	REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	4
1.	Lengua generalidades anatómicas.....	4
1.1	Esqueleto osteofibroso.....	5
1.2	Capa muscular.....	5
1.3	Submucosa.....	6
1.4	Mucosa.....	7
1.4.1	Cara o superficie ventral.....	7
1.4.2	Cara o superficie dorsal.....	7
1.4.2.1	Papilas filiformes.....	8
1.4.2.2	Papilas foliadas.....	9
1.4.2.3	Papilas hemisféricas.....	9
1.4.2.4	Papilas fungiformes.....	9
1.4.2.5	Papilas caliciformes.....	10
1.4.2.6	Estructura del corpúsculo o botón gustativo.....	11
1.4.3	Raíz o zona bucofaríngea de la lengua.....	12
2.	Sensopercepción gustativa.....	13
3.	Edulcorantes.....	16
3.1-	Edulcorantes Naturales.....	16
3.1.1	SACAROSA.....	16
3.1.1.1	Composición.....	16
3.1.1.2	Obtención.....	17
3.1.1.3	Utilización.....	17
3.1.1.4	Propiedades físicas.....	17
3.1.1.5	Propiedades químicas.....	17
3.1.1.6	Propiedades biológicas.....	18
3.1.1.7	Valor calórico.....	18
3.1.1.8	Poder edulcorante.....	18
3.1.1.9	Metabolismo y excreción.....	18

3.1.2 FRUCTOSA.....	19
3.1.2.1 Composición.....	19
3.1.2.2 Obtención.....	19
3.1.2.3 Propiedades físicas.....	19
3.1.2.4 Propiedades biológicas.....	20
3.1.2.5 Valor calórico.....	20
3.1.2.6 Poder edulcorante.....	20
3.1.2.7 Metabolismo y excreción.....	20
3.1.3 GLUCOSA.....	22
3.1.3.1 Composición.....	22
3.1.3.2 Obtención.....	22
3.1.3.3 Propiedades físicas y químicas.....	23
3.1.3.4 Valor calórico.....	23
3.1.3.5 Poder edulcorante.....	23
3.1.3.6 Metabolismo y excreción.....	23
3.2 Edulcorantes artificiales.....	24
3.2.1 SACARINA.....	26
3.2.1.1 Composición.....	26
3.2.1.2 Características.....	26
3.2.1.3 Poder edulcorante.....	27
3.2.1.4 Valor calórico.....	27
3.2.1.5 Ingestión diaria admisible.....	27
3.2.1.6 Seguridad.....	27
3.2.1.7 Metabolismo y excreción.....	28
3.2.2 ASPARTAME.....	28
3.2.2.1 Composición.....	28
3.2.2.2 Características.....	29
3.2.2.3 Poder edulcorante.....	29
3.2.2.4 Valor calórico.....	29
3.2.2.5 Ingestión diaria admisible.....	29
3.2.2.6 Seguridad.....	29
3.2.2.7 Metabolismo y excreción.....	30

3.2.3 ACESULFAME DE POTASIO.....	31
3.2.3.1 Composición.....	31
3.2.3.2 Características.....	31
3.2.3.3 Poder edulcorante.....	32
3.2.3.4 Valor calórico.....	32
3.2.3.5 Ingestión diaria admisible.....	32
3.2.3.6 Seguridad.....	32
3.2.3.7 Metabolismo y excreción.....	32
3.2.4 SUCRALOSA.....	32
3.2.4.1 Composición.....	32
3.2.4.2 Características.....	33
3.2.4.3 Poder edulcorante.....	33
3.2.4.4 Valor calórico.....	33
3.2.4.5 Ingestión diaria admisible.....	33
3.2.4.6 Seguridad.....	33
3.2.4.7 Metabolismo y excreción.....	34
3.3 Edulcorantes y aditivos artificiales: ausencia de toxicidad no significa inocuidad.....	34
3.4 El papel de los edulcorantes en la diabetes.....	37
3.5 Efectos secundarios de edulcorantes artificiales. Consecuencias al substituir el azúcar en la dieta.....	38
3.6 Los edulcorantes artificiales y la salud dental.....	40
3.7 Características generales de los edulcorantes naturales y artificiales.. Tabla. 1. Características de los edulcorantes.....	41
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	42
V. JUSTIFICACIÓN.....	42
VI. HIPÓTESIS.....	43
VII. OBJETIVOS.....	43
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.....	44
1. Variables independientes.....	44
2. Variables dependientes.....	44
3. Criterios de inclusión.....	44
4. Criterios de exclusión.....	44

5. Metodología.....	45
5.1 Condiciones experimentales.....	45
5.2 Preparación de las dietas.....	46
5.3 Preparación del aguaempleada para el desarrollo de la prueba	46
5.4 Eutanasia de los especímenes bajo estudio.....	47
5.5 Análisis histológicos.....	48
5.6 Análisis estadístico. Descriptivo.....	48
6. Recursos.....	48
IX. RESULTADOS.....	49
1.1 Grupo control.....	49
A. Hematoxilina y eosina H&E.....	49
B. Tricrómica de Masson TRI.....	51
C. Azul Alcian- PAS.....	51
1.2 Grupo edulcorante natural fructosa.....	52
A. Hematoxilina y eosina H&E.....	52
B. Tricrómica de Masson TRI.....	53
C. Azul Alcian- PAS.....	53
1.3 Grupo edulcorante natural sacarosa.....	54
A. Hematoxilina y eosina H&E.....	54
B. Tricrómica de Masson TRI.....	55
C. Azul Alcian- PAS.....	55
1.4 Grupo edulcorante artificial aspartame.....	56
A. Hematoxilina y eosina H&E.....	56
B. Tricrómica de Masson TRI.....	57
C. Azul Alcian- PAS.....	57
1.5 Grupo edulcorante artificial sucralosa.....	58
A. Hematoxilina y eosina H&E.....	58
B. Tricrómica de Masson TRI.....	59
C. Azul Alcian- PAS.....	59
1.6 Grupo edulcorante artificial acesulfame de potasio.....	60
A. Hematoxilina y eosina H&E.....	60
B. Tricrómica de Masson TRI.....	61
C. Azul Alcian- PAS.....	61

1.7 Grupo edulcorante artificial sacarina.....	62
A. Hematoxilina y eosina H&E.....	62
B. Tricrómica de Masson TRI.....	63
C. Azul Alcian- PAS.....	63
1.8 Grupo edulcorante artificial mezcla de acesulfame y aspartame.....	64
A. Hematoxilina y eosina H&E.....	64
B. Tricrómica de Masson TRI.....	65
C. Azul Alcian- PAS.....	65
2.1 Tabla 2. Comparación de los cambios estructurales en las papilas y botones gustativos.....	66
2.2 Comparación de los cambios dimensionales en los botones gustativos.....	68
2.3 Comparación de los cambios dimensionales en las papilas circunvaladas..	68
X. DISCUSIÓN.....	69
XI. CONCLUSIONES.....	74
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	75

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

El uso de alimentos y bebidas endulzadas con edulcorantes artificiales se ha difundido cada vez más, con el propósito de disminuir el riesgo a la obesidad o como control de peso corporal. Actualmente se desconoce si el consumo indiscriminado de estos edulcorantes deja alguna secuela sobre los botones gustativos y demás estructuras de la lengua.

OBJETIVOS:

Determinar los cambios histológicos presentes en los botones gustativos de la lengua tras el consumo de edulcorantes calóricos y no calóricos en un modelo experimental durante un periodo de 3 meses de estudio.

MATERIALES Y MÉTODO:

Para el siguiente estudio se requirieron 120 ratas macho cepa Wistar (HsdBr1 Han:Wist); se distribuyeron en 8 grupos de 15 ratas. Para el desarrollo de la prueba a cada grupo se le dio de beber agua con las siguientes soluciones: grupo control con agua sin edulcorante, fructosa al 7%, sacarosa al 10%, aspartame al 0.3%, sucralosa al 0.19%, acesulfame de potasio al 0.015%, sacarina al 0.3% y mezcla de acesulfame y aspartame 0.044%. Una vez concluidos los 3 meses del estudio, se llevó a cabo la eutanasia, decapitación y separación de la lengua. Los tejidos fueron fijados, procesados, cortados transversalmente a 3µm y teñidos con H&E, PAS y TRI Masson. Se analizaron las muestras con microscopio Axiolab a 10x, 20x y 40x.

RESULTADOS:

La estructura de la mucosa lingual mostró disminución de la capa córnea, vacuolización, hiperplasia e hiperchromatismo basilar; y los botones gustativos mostraron desorganización celular y vacuolización.

CONCLUSIONES:

Los cambios histológicos fueron significativos, por lo que se exhorta a conocer más acerca de las indicaciones y contraindicaciones del consumo de los edulcorantes.

II. INTRODUCCIÓN.

Los seres humanos tenemos un gusto gastronómico especial por el sabor dulce. Sin embargo el surgimiento de nuevas enfermedades crónico-degenerativas ha llevado a la población a requerir de alguna dieta especial. La modificación de las diferentes tendencias de consumo han conducido a la búsqueda de sustancias alternativas que tengan sabor dulce y escaso o nulo contenido de energía: *los edulcorantes artificiales*.

Bajo la anterior primicia el uso de alimentos y bebidas endulzadas con edulcorantes artificiales se ha ido difundiendo cada vez más con el paso de los años.

Pero, ¿es realmente recomendable consumir este tipo de sustancias en el caso de pacientes que requieren cumplir con ciertas necesidades alimenticias a través de dietas terapéuticas? ó ¿a caso es que se consumen por la publicidad que este tipo de bebidas tienen sobre ayudar a disminuir de peso?

Los edulcorantes artificiales han logrado entrar al mercado bajo el sobrenombre de “productos light” que tienen como propósito sustituir los azúcares naturales con alto valor calórico por azúcares artificiales “no perjudiciales” para pacientes con diabetes, se creó que este tipo de sustancias son ideales para las personas que requieren o desean bajar de peso; sin embargo, existe creciente evidencia que demuestra que el consumo excesivo de los endulzantes artificiales provocan aumento de peso en lugar de pérdida de peso. Quizá esto se deba al concepto erróneo de la población de lo que es un producto “light”, y que inmediatamente lo asocian al hecho de poder consumir todo lo que quieran y que no van a engordar, nada más lejos de la realidad.

Claro es que los edulcorantes artificiales tienen muy poco o ningún valor alimenticio y si se consumen es sólo por el sabor dulce que producen; y cuyo poder edulcorante es mucho mayor que el producido por la misma cantidad de azúcares naturales.

En su mayoría los edulcorantes artificiales son absorbidos y excretados sin cambio alguno. Pero a su paso ¿dejarán alguna secuela en el organismo?

En algunos casos las personas que consumen bebidas endulzadas con edulcorantes artificiales logran percibir un sabor ligeramente amargo que permanece en la parte

posterior de la lengua, además su sabor es más lento y con una duración más acentuada que el azúcar natural, incluso al consumir otro alimento sin azúcar la lengua sigue percibiendo el sabor del edulcorante artificial alterando la percepción del sabor natural de los alimentos.

Este cambio en el sentido del gusto ¿se deberá a que tras el consumo frecuente e indiscriminado de estos edulcorantes, se ven alterados los botones gustativos encargados de la percepción del gusto?, ¿dejarán alguna secuela sobre otras estructuras de la lengua?

A lo largo de esta tesis se buscará resolver estas interrogantes y al mismo tiempo hacer consciencia del consumo adecuado de las bebidas endulzadas con edulcorantes artificiales.

III. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Los seres humanos somos capaces de detectar una gran variedad de sabores. Continuamente somos bombardeados por moléculas que nos brindan información importante para la disponibilidad de alimento; el sentido del gusto, unido a otros sentidos, desempeña un papel crucial en la decisión de aceptar o rechazar un posible alimento, al mismo tiempo que asegura la ingesta suficiente de nutrientes¹.

La sensación gustativa depende en primer término de la presencia de estructuras especializadas llamadas botones gustativos, que en el ser humano se localizan principalmente en la lengua, paladar blando y otras áreas de la región bucofaringea².

1. LENGUA. GENERALIDADES ANATÓMICAS

La lengua es un órgano muscular tapizado por mucosa. Fisiológicamente, por sus movimientos, favorece la trituración de los alimentos y la formación de bolo alimenticio. Una de sus funciones es la de participar en la recepción de los estímulos del gusto².

Anatómicamente se diferencian 4 partes (Fig.1)³:

- ❖ un armazón osteofibroso
- ❖ formaciones musculares
- ❖ una submucosa
- ❖ un revestimiento mucoso

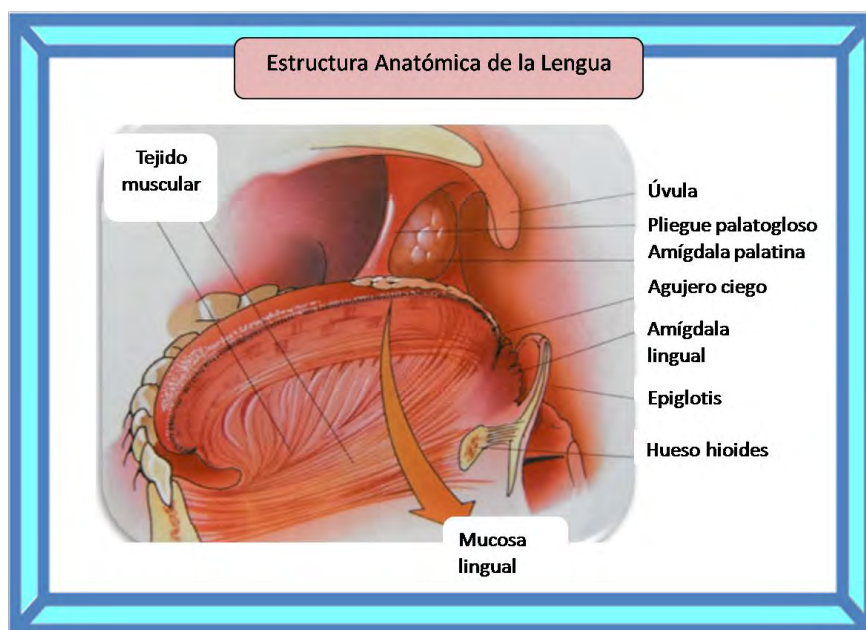


Figura 1. Esquematización de los componentes estructurales de la lengua.

1.1 Esqueleto osteofibroso. Este no es un componente propiamente de la lengua pero su importancia radica en que es un importante sitio de inserción de las fibras musculares y de soporte para la lengua. Se encuentra constituido por el hueso hioides que se ubica por debajo y detrás de la lengua, dos láminas fibrosas, la membrana hioglosa y un septum medio; la membrana glosohioidea es una lámina fibrosa situada en la parte posterior de la lengua, tiene una medida en la línea media de 8 a 10 milímetros (mm) en el adulto y de 4 a 5 mm en el recién nacido; y su amplitud es de 28 a 30 mm en el adulto y 10 a 12mm en el recién nacido. El septum medio o lingual (Fig. 2), es una lámina fibrosa de color blanco-amarillenta, situada en la línea media entre los músculos genioglosos³.

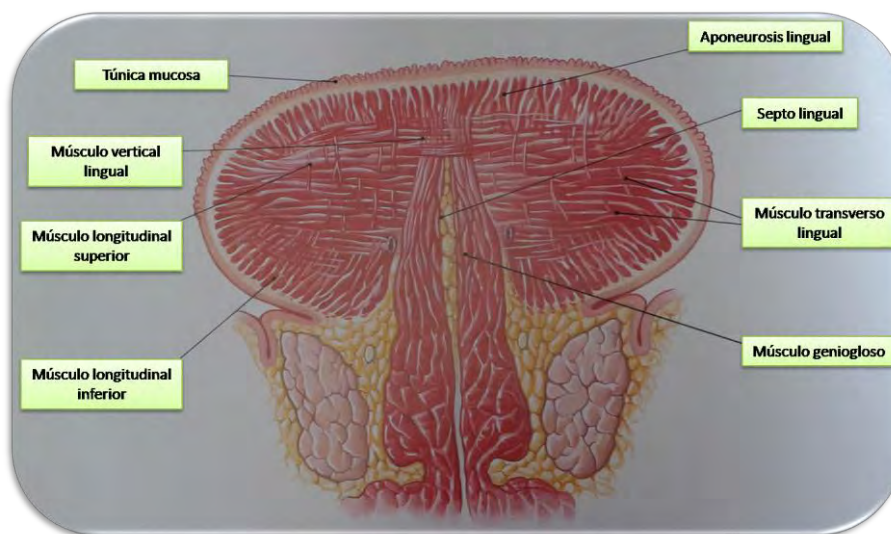


Figura 2. Corte coronal de la lengua donde se observa la aponeurosis lingual. (Tomada de Rogelio Fuentes Santoyo Corpus Anatomía Humana General Volumen II).

1.2 Capa Muscular. Está constituida por una masa de haces entrelazados de fibras musculares estriadas esqueléticas, insertadas en la submucosa lo que le permite una amplia gama de movimientos².

En conjunto, la lengua contiene 17 músculos (Fig. 3), que pueden dividirse según su origen de inserción en 3 grupos. Los que tienen origen en regiones óseas vecinas de la lengua: 2 genioglosos, 2 hioglosos, y 2 estiloglosos; el segundo grupo tiene origen en órganos vecinos de la lengua: 2 palatoglosos, 2 faringoglosos y 2 amigdaloglosos y los del tercer grupo tienen su origen en partes blandas y de partes óseas vecinas de la lengua: el lingual superior y 2 inferiores; todos estos músculos son extrínsecos, sin embargo existen dos músculos intrínsecos que son los transversos que atraviesan a la lengua en toda su extensión³.

Las arterias destinadas a la porción muscular de la lengua provienen de la arteria lingual, de la palatina inferior y de la faríngea inferior ramas inmediatas de la carótida externa. Las venas se dirigen la mayoría a la cara externa de hioglosos y aquí se reúnen en un tronco común: la vena lingual propiamente dicha, la cual se anastomosa con la yugular interna. Los nervios de los músculos de la lengua son el facial y el hipogloso mayor^{3, 5}.

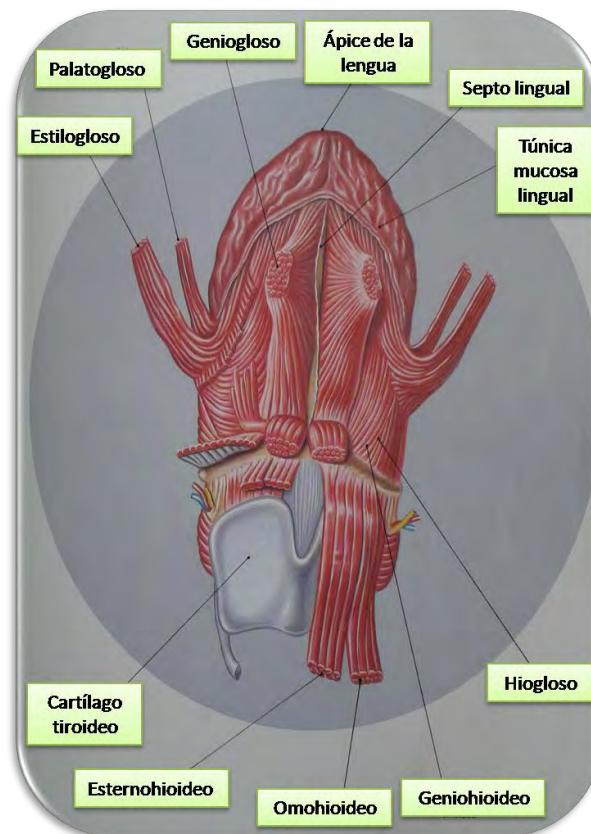


Figura 3. Vista anteroinferior de los músculos de la lengua. (Tomada de. Rogelio Fuentes Santoyo Corpus Anatomía Humana General Volumen II).

1.3 Submucosa. Está constituida por tejido conjuntivo denso y a éste nivel se encuentran glándulas salivales menores que son las glándulas de Blandin y Nuhn situadas cerca de la punta de la lengua y las glándulas de Weber, que están en posición lateral y posterior a las papilas caliciformes en relación con la amígdala lingual².

Las glándulas de la mucosa lingual son de 2 clases: las glándulas foliculares y glándulas mucosas o serosas. Estas últimas son glándulas arracimadas dispuestas en forma de herradura cuya parte media corresponde al tercio posterior de la lengua. Las glándulas foliculares están situadas en el dorso de la lengua, detrás de la V lingual formando una serie hasta la epiglotis. Se presentan en forma de pequeñas eminencias hemisféricas o lenticulares, de 1 a 4 mm de diámetro^{3, 6}.

1.4 Mucosa. La lengua presenta dos caras, una superior o dorsal y una inferior o ventral; dos bordes laterales y a su vez se le puede dividir en dos porciones una anterior, bucal o vértice y una posterior, faríngea o base. El istmo de las fauces sirve de límite respectivo a estas dos porciones².

1.4.1 Cara o superficie ventral. Posee revestimiento plano estratificado no queratinizado delgado y liso, con lámina propia delgada y formada por tejido conjuntivo laxo, con papilas cortas y numerosas. Es una lámina elástica que permite los cambios rápidos en forma y diámetro de la lengua durante el movimiento. Presenta numerosos cúmulos de células adiposas, glándulas salivales, vasos sanguíneos y linfáticos. No tiene submucosa y el corion está adherido al perimio de los haces musculares².

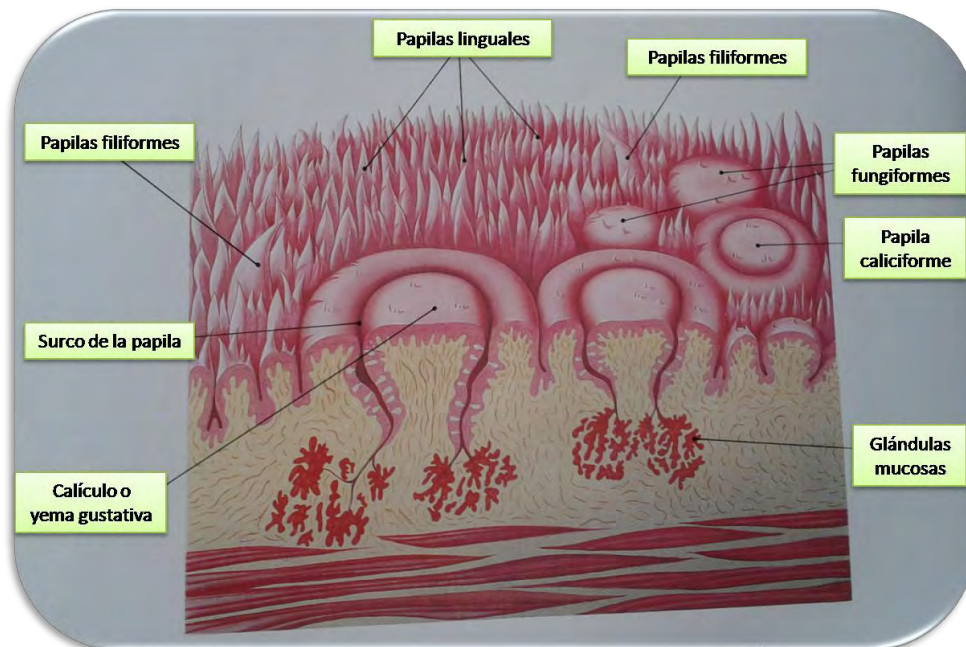


Figura 4. Corte verticotransverso donde se aprecia la submucosa con sus glándulas y la mucosa lingual. (Tomado de Rogelio Fuentes Santoyo Corpus Anatomía Humana General Volumen II).

1.4.2 Cara o superficie dorsal. Está dividida en dos partes por la "V" lingual, la que cubre los dos tercios anteriores o zona bucal de la lengua, innervada por el nervio lingual, rama del trigémino y la que cubre el tercio posterior, la raíz (base o zona faríngea de la lengua) innervada por el glosofaríngeo que se distribuye hacia el tercio posterior y el laringeo superior rama del neumogástrico, que envía ramas a la porción más posterior de la mucosa lingual próxima a la epiglotis y a los repliegues glosopiglóticos^{3,5}.

Esta zona, posee un epitelio plano estratificado parcialmente cornificado (queratinizado), con lámina propia formada de tejido conjuntivo laxo y células adiposas².

El tipo de mucosa que recubre la cara dorsal de la lengua es **mucosa especializada**. Recibe ese nombre porque aloja **botones gustativos** intraepiteliales, que tienen una función sensitiva destinada a la recepción de los estímulos gustativos².

La superficie evidencia un aspecto aterciopelado debido a las proyecciones de las **papilas linguales**, las cuales son de cuatro tipos: filiformes, fungiformes, caliciformes o circunvaladas y foliadas²(Fig.5) y se puede describir un quinto tipo de papila gustativa, las hemisféricas que no es muy frecuente su presencia. Las papilas gustativas fueron descubiertas en 1665 por Malpighi, estudiadas por Ruysch en 1751 y por Albinus en 1754, posteriormente Loven y de Schwalbe dieron a conocer el corpúsculo del gusto³.

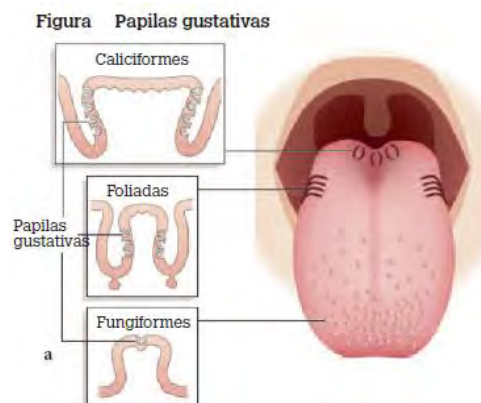


Figura 5. Esquematización de las papilas de la lengua. (Tomada de: http://www.edulcorantes_bajos_en_calorias.pdf consultado 22 de febrero de 2013)

a) **Papilas filiformes**(Fig. 6). Se ven en forma de pequeñas elevaciones cilíndricas o cónicas de cuyo vértice sale un ramillete, miden de 0.3 de mm a 3mm de longitud. Ocupan toda la cara dorsal formando series lineales que se dirigen en sentido oblicuo desde el surco medio hacia los bordes³, dándole un aspecto aterciopelado a la lengua².

Son proyecciones epiteliales cornificadas o no que se descaman con regularidad; suelen ser paraqueratinizadas, presentan un eje escaso de lámina propia, y a diferencia de otras papilas carecen de papilas secundarias y de botones gustativos. Por la escasez de corion, clínicamente están sujetas a cambios nutricionales².



Figura 6. Esquematización de las papilas filiformes (fuente directa).

- b) **Papilas foliadas** (Fig.7). Se encuentran ubicadas en los bordes de la lengua en número de tres a ocho a cada lado de la lengua, están constituidas por una serie de pliegues perpendiculares al borde de la lengua, adosados unos con otros, separados por un pequeño surco interpapilar de igual dirección. Tienen lámina propia y contienen corpúsculos gustativos²; que se encuentran en el epitelio de las paredes de las fisuras⁷.

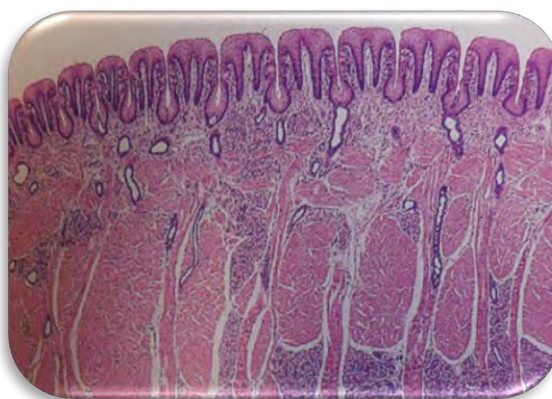


Figura 7. Esquematación de las papilas foliadas (Tomada de Jesús Boya Vegue Atlas de Histología y Organografía Microscópica).

- c) **Papilas hemisféricas**. Son mucho más numerosas y mucho más pequeñas ocupan la cara superficial del corión mucoso y ofrecen las formas más diversas, cónica, hemisférica, mamelonada, entre otras⁸.
- d) **Papilas fungiformes** (Fig. 8). Reciben este nombre porque se proyectan como pequeños hongos, abultadas en su extremidad libre y estrechadas en la extremidad adherente, se componen de una cabeza de volumen variable sostenida por un pedículo largo de 0.7 a 1.8 mm y delgado de 0.8 mm de diámetro. Se encuentran en número de 150 a 200 diseminadas por la cara dorsal principalmente en la punta y bordes laterales de la lengua³.

Poseen un intenso color rojizo debido a que los capilares llegan muy cerca de la superficie siguiendo los contornos de las papilas secundarias, además de la poca cornificación del epitelio. Presentan un núcleo central de lámina propia con fibras colágenas que constituye la papila primaria; de ella surgen papilas secundarias que penetran en el epitelio de revestimiento.

Estas papilas presentan **corpúsculos gustativos** intraepiteliales localizados preferentemente en la superficie libre de la papila. En promedio hay de 3 a 5

corpúsculos en cada papila. Por su localización y por contener mayor cantidad de corion, son las más afectadas por procesos inflamatorios causadas por irritación².

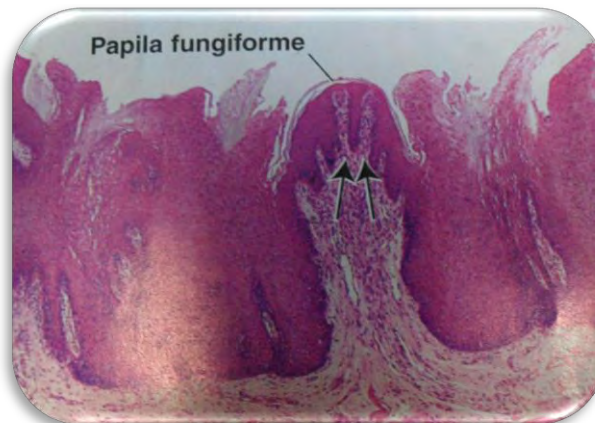


Figura 8. Esquematación de la papila fungiforme (Tomada de Jesús Boya Vegue Atlas de Histología y Organografía Microscópica).

e) **Papilas caliciformes**(Fig.9). Son las más voluminosas, se componen cada una de una eminencia central que mide de 1 a 1.5mm de altura. Se encuentran en número de 9 a 11, ubicadas en la unión de su tercio posterior con sus dos tercios anteriores formando la “V” lingual³. Cada papila está rodeada por un profundo surco llamado surco circunvalador o cádiz en cuyo fondo se abren los conductos de pequeñas glándulas salivales serosas o **glándulas de von Ebner**, las cuales fabrican un líquido acuoso que disuelve los alimentos, facilitando la recepción del gusto y lava el surco, facilitando la captación de nuevos estímulos. Tienen un núcleo de lámina propia que posee en el borde superior papilas secundarias².

En los bordes laterales y en el epitelio del surco se observan numerosos corpúsculos gustativos, aproximadamente se encuentran 250 botones gustativos por papila².

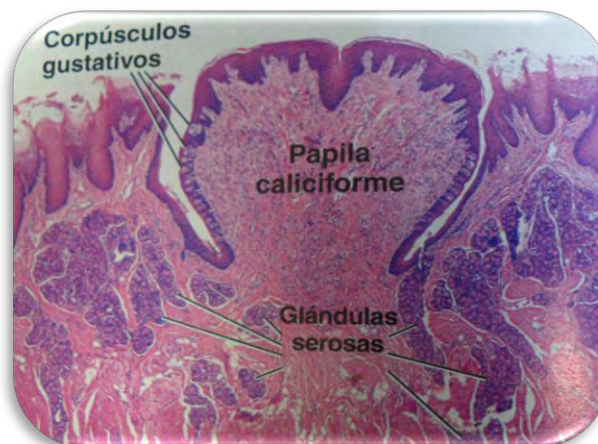


Figura 9. Esquematación de la papila caliciforme o circunvalada (Tomada de Jesús Boya Vegue Atlas de Histología y Organografía Microscópica).

1.4.2.6 Estructura del corpúsculo o botón gustativo(Fig.10). El sentido del gusto no ésta dado por las papilas, sino por pequeños corpúsculos contenidos en ellas, llamados botones gustativos, estos se encuentran en la pared interna del surco que rodea a las papilas caliciformes y en la pared lateral de estas papilas, en los pliegues de las papilas foliadas, en la superficie de las papilas fungiformes, en el paladar blando y en algunas áreas de la región bucofaríngea².



Figura 10. Representación esquemática de las células receptoras gustativas, (Tomado deMannsFreese A. Sistema Estomatognático. Bases biológicas y correlaciones clínicas).

Los botones gustativos son órganos de forma redondeada u oval, de color blanquecino, miden entre 50 y 70 μm . Ocupan casi todo el espesor del epitelio, ya que están constituidos por células alargadas que se extienden desde la membrana basal hasta la superficie de revestimiento. Estas células se abren a la superficie por el llamado poro gustativo. Se describen, con microscopía óptica tres tipos celulares en ellas: las células de sostén o sustentaculares(CS) son alargadas y pálidas con hematoxilina y eosina (H&E), tienen un núcleo redondeado y se disponen en la periferia del corpúsculo, como gajos de naranja. En la parte central se encuentran las células neuroepiteliales o células gustativas (CN) que son más oscuras. Y se reconoce un tercer tipo de células, la célula basal (CB), tipo células de Merkel, son pequeñas, redondeadas, que se localiza en el fondo del botón gustativo, que puede ser la célula precursora de los dos tipos celulares anteriores. Algunos autores señalan que la citoqueratina 20 es un marcador específico de los botones gustativos y de las células de Merkel. La vida media de las células en los botones gustativos oscila entre 10 y 14 días².

Con microscopía electrónica se distinguen en el corpúsculo gustativo hasta 5 tipos celulares: las células tipo I o células oscuras (correspondientes a las células CN en microscopía óptica) representan el 60%, contienen gránulos densos y presentan microvilli a nivel del poro gustativo; las células tipo II o células claras

(correspondientes a las células CS en microscopía óptica) representan el 30% y presentan microvilli muy cortos y escasos; las células tipo III (correspondientes a las células CB) representan el 7%, contienen vesículas pequeñas, ricas en serotonina, ubicadas en el citoplasma basal, y terminan en el poro gustativo formando una protrusión; las células tipo IV son células madres localizadas en la base del corpúsculo y las células tipo V son las células perigemales que se sitúan en la zona periférica y separan a éstos de las células epiteliales (ambos tipos celulares se observan como células CB en microscopio óptico) ^{2,9}(Fig. 11).

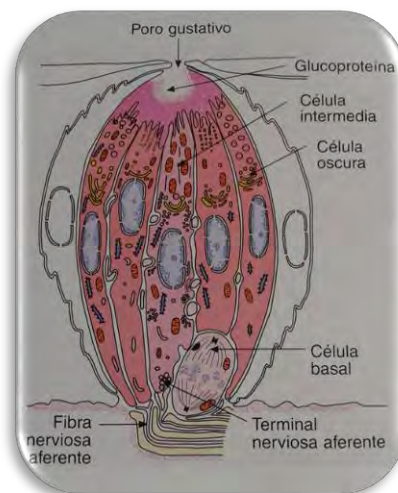


Figura 11. Esquematización de un botón gustativo y sus tipos celulares. (Tomado de FinnGensser, Histología sobre bases biomoleculares).

Las células receptoras gustativas pueden distinguirse por las diferencias en el contenido de las vesículas sinápticas; así un tipo de células tiene vesículas con centro oscuro densas y el otro tipo celular tiene vesículas redondas y claras. Las células tipo II son las que censan o detectan los estímulos gustativos y las células tipo III son las que transmiten las señales gustativas hacia las fibras nerviosas aferentes. Sin embargo las células tipo IV y V no se considera que posean funciones gustativas⁷.

1.4.3 Raíz o zona bucofaríngea de la lengua. La mucosa de ésta porción lingual no contiene papilas verdaderas. Las prominencias que se observan dependen de cúmulos de nódulos linfáticos ubicados en la lámina propia por debajo del epitelio, como sucede en la amígdala lingual, que posee centros germinativos y vasos linfáticos en la periferia. El epitelio plano estratificado no queratinizado recubre el tejido linfático y se invagina hacia el interior del órgano a diferentes niveles para formar cavidades denominadas criptas, las cuales están ocupadas por linfocitos muertos y células epiteliales descamadas que pueden ser limpiadas por la secreción de glándulas mucosas².

La amígdala lingual, junto con las amígdalas palatinas y faríngeas constituye el anillo linfático de Waldeyer. Histofisiológicamente es importante por ser la primera barrera de defensa ante las infecciones que tienen a la boca como puerta de entrada, este anillo linfático se ubica en la zona limítrofe entre la boca, las fosas nasales y la de la laringe².

2. Sensopercepción gustativa

La sensopercepción gustativa es fundamental para la vida pues, proporciona entre otros aspectos, la capacidad de percibir las sustancias que ingresan al organismo¹⁰. Las células gustativas poseen una membrana cargada negativamente en su interior, y la aplicación de una sustancia con sabor sobre las vellosidades del corpúsculo gustativo provoca la pérdida parcial de este potencial negativo; es decir la célula gustativa se despolariza (la disminución del potencial resulta proporcional al logaritmo de la concentración de la sustancia estimulante). Este mecanismo abre canales iónicos que son sensibles al potencial de la membrana y son capaces de disparar potenciales de acción en respuesta a las despolarizaciones de la membrana inducidas por agentes químicos⁷.

En los mamíferos el neurotransmisor de la mayor parte de las células gustativas que forman sinapsis con los nervios gustativos es la serotonina (5-HT); la serotonina liberada desde las células de los botones gustativos, activa a receptores postsinápticos tipo 5-HT₃ y vía paracrina, a través de receptores 5-HT_{1A} ejerce una acción inhibitoria de las células vecinas del botón gustativo⁷.

La lengua es capaz de percibir cuatro sensaciones gustativas: salado, ácido, dulce y amargo² (Fig. 12).



Figura 12. Los cinco sabores percibidos por el sentido del gusto.
(Tomado de: http://www.edulcorantes_bajos_en_calorias.pdf consultado 22 de febrero de 2013)

Se sabe que ciertas regiones de la lengua reaccionan con mayor intensidad a algunos sabores; la punta de la lengua es más sensible al sabor dulce, las zonas laterales perciben con mayor intensidad el sabor salado y hacia atrás de la punta el agrio o ácido y la zona posterior (papilas caliciformes y el paladar blando) responde a los sabores amargos².

El sabor salado se debe a los iones Na^+ y el efecto estimulante sobre la célula receptora que se produce cuando los iones sodio penetran al interior de las células sensoriales del botón gustativo a través de los canales de sodio, presentes en la membrana celular de las microvellosidades^{2,11}.

El sabor ácido es producido por los iones H^+ , estos actúan por bloqueo de los canales iónicos de potasio, lo que origina la despolarización de la célula sensorial y la consiguiente transmisión sináptica^{2, 11}.

El sabor amargo se debe a un grupo muy numeroso de sustancias que se unirán a un receptor acoplado a la proteína G en la membrana de las microvellosidades².

La detección y percepción del sabor dulce permite identificar a los nutrientes ricos en energía, es decir ayuda a reconocer las fuentes básicas y fundamentales de energía metabólica. La mayor parte de las sustancias que evocan gusto dulce, son sustancias orgánicas (como sacarosa y glucosa), pero hay numerosas sustancias y compuestos que sin tener relación aparente con los anteriores también saben dulce, como por ejemplo algunos alcoholes, glicoles y aldehídos¹¹.

La transducción del sabor dulce esta mediada por una familia de receptores acoplados a proteína G, T_1R_2 y T_1R_3 . (Fig. 13). Siguiendo tres posibles mecanismos:

El primer mecanismo corresponde a la despolarización de la membrana como consecuencia del cierre del canal K^+ voltaje dependiente, el cual esta normalmente abierto durante el potencial de reposo. Este canal ubicado en la membrana basolateral de las células gustativas, se cierra cuando se eleva la concentración de AMPc⁷.

Concordante con este mecanismo el azúcar estimula la actividad adenilciclasea vía proteína G, de los receptores de membrana con el consiguiente aumento de AMPc intracelular⁷.

El AMPc actúa vía proteína cinasa A (PKA), para reducir la conducción del K^+ , por fosforilación de los canales K^+ de la membrana basolateral de las células gustativas¹¹.

El segundo mecanismo de transducción estudiado por medio del uso de edulcorantes artificiales, es que estos favorecen el aumento de inositol 1, 4,5trifosfato(IP_3) y es probable que su incremento favorezca la liberación de Ca^{++} desde los depósitos intracelulares⁷.

Y el tercer mecanismo de transducción se ha descrito en ratones con mutación de la proteína G gustducina, los cuales no responden a algunas sustancias dulces⁷.

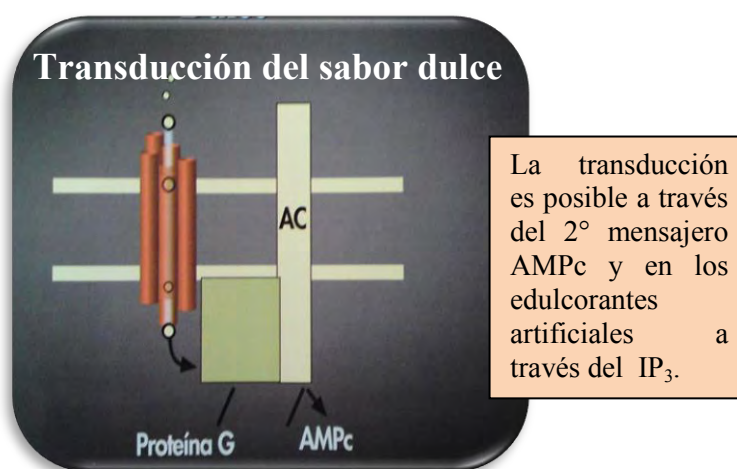


Figura 13. Esquematación del mecanismo de transducción del sabor dulce. (Tomado de MannsFreese A. Sistema Estomatognático. Bases biológicas y correlaciones clínicas)

Además de las 4 sensaciones de sabor tradicionales se ha descrito una 5ª sensación denominada unami o sabor agradable; este sabor se desencadena por la estimulación con glutamato, el cual se encuentra concentrado en la leche materna, en ciertos tipos de carnes, pescados y otras especialidades culinarias japonesas².

3. EDULCORANTES

El edulcorante es un aditivo que confiere sabor dulce a los alimentos. Se han empleado en la industria alimentaria por varias razones: por su sabor, para dar cuerpo al alimento o para actuar como conservante¹².

El sabor dulce se atribuyó primitivamente, a todos aquellos carbohidratos que son de estructura sencilla y a los disacáridos. Antiguamente los edulcorantes eran extraídos del exudado de árboles como el maná, que eran ricos en manitol; después la utilización del maná fue sustituida por el azúcar elaborada a partir de la caña de azúcar y de la

remolacha; posteriormente esta fue suplida por la miel de abeja, por la del sorgo y por la 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 comercial¹². Actualmente el sabor dulce también puede ser aplicado a sustancias de origen sintético que producen mayor dulzor.

Por lo anterior se puede decir que existen básicamente dos tipos de edulcorantes: los edulcorantes *naturales o nutritivos* y los edulcorantes *artificiales o no nutritivos*.

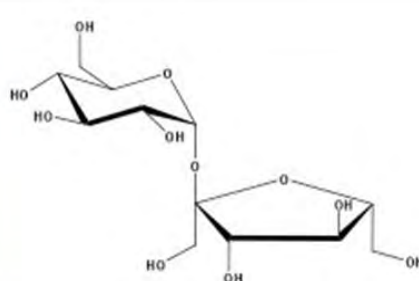
3.1 EDULCORANTES NATURALES

Los azúcares naturales o endulzantes nutritivos proporcionan energía, es decir, calorías. Entre ellos encontramos el jarabe de glucosa, la lactosa, la sacarosa que no es otra cosa que el azúcar común, la fructuosa que es el azúcar de las frutas, 1.5 veces más dulce que el azúcar común, por lo cual, si bien tiene el mismo valor calórico que ésta, se requieren cantidades menores para lograr el mismo grado de dulzor, entre otros azúcares naturales¹³.

3.1.1 SACAROSA

3.1.1.1 Composición

Es un disacárido formado por una molécula de glucosa y una de fructosa. Su nombre químico es α -D-glucopiranosil(1,2)- β -D-fructofuranosido (Fig.14). Es un azúcar no reductor sobre el reactivo de Fehling. Ya que los grupos reductores de la α -D-glucopiranososa y de la β -D-fructofuranosa forman entre ellos un enlace glucosídico y no contiene ningún átomo de carbono anomérico libre¹³.



Sacarosa: α -D-glucopiranosil(1-2)- β -D-fructofuranósido

Figura 14. Esquematización del azúcar de mesa y de la fórmula química de la sacarosa (Tomado de <http://educaciónquímica.files.wordpress.com/2011/06/sacarosa> consultado el 3 de marzo de 2013)

3.1.1.2 Obtención

La sacarosa se produce comercialmente a partir de la caña de azúcar en un 20% y en un 15% de la remolacha azucarera¹⁴.

Es un producto intermedio principal de la fotosíntesis y de transporte de azúcar desde las hojas a otras partes de la planta. Los poros de las hojas absorben dióxido de carbono del aire. La planta absorbe agua a través de sus raíces. El dióxido de carbono y la absorción de agua se unen y crean azúcar mediante la utilización de la energía del sol³⁷.

La fotosíntesis es una reacción química. La ecuación escrita de la fotosíntesis es:



Otras fuentes comerciales de obtención son el sorgo dulce y el jarabe de arce.

3.1.1.3 Utilización

Es de gran utilidad en diversos campos, principalmente en las conservas de frutas para que no se agrien; es antioxidante, evita la formación de óxidos en hierro; se utiliza como excipiente, y agente granulador y tensoactivo en jabones, productos de belleza y tintas¹⁶.

3.1.1.4 Propiedades físicas de la sacarosa

En su estado puro, la sacarosa es fina e incolora. Es libre de olores y es un polvo cristalino con un sabor dulce. Los cristales grandes que producen el caramelo se forman a partir de soluciones acuosas de sacarosa. Su punto de fusión se alcanza a los 186° Celsius, produciendo una formación de caramelo¹⁶.

3.1.1.5 Propiedades químicas de la sacarosa

La sacarosa finamente dividida es higroscópica (cambiada o alterada por la absorción de humedad) y puede absorber hasta un 1% de humedad. Los ácidos y la invertasa (enzima de la levadura) hidrolizan la sacarosa en glucosa y fructosa¹⁶.

Es fermentable pero resiste la descomposición bacteriana cuando se encuentra altamente concentrada¹⁶.

3.1.1.6 Propiedades biológicas

- Proporciona la energía que nuestro organismo necesita para el funcionamiento de los diferentes órganos, como el cerebro y los músculos¹⁷.
- Posee un alto índice de palatabilidad, que lo convierte en ingrediente esencial para consumir determinados alimentos por parte de grupos de población como los niños y los mayores¹⁷.
- Tiene un efecto de saciedad, ya que al absorberse con facilidad produce un aumento rápido de los niveles circulantes de glucosa¹⁷.
- Ofrece un efecto antidepresivo, al activar un mecanismo fisiológico que aumenta la concentración de neurotransmisores cerebrales, que ayudan a superar este estado¹⁷.

3.1.1.7 Valor calórico

Tiene cuatro kilocalorías por gramo. Por lo tanto, incluso las cantidades más pequeñas de sacarosa pueden contribuir a la obesidad¹⁷.

3.1.1.8 Poder edulcorante

Su poder edulcorante es de 1,0.

3.1.1.9 Metabolismo y excreción

Los disacáridos no pueden entrar directamente en la ruta glucolítica sin antes ser hidrolizados a monosacáridos. Cuando se consume sacarosa, y el bolo alimenticio llega al estómago, los carbohidratos apenas son hidrolizados¹⁵.

Quizá la sacarosa sufra una ligera hidrólisis debido a que su enlace β -D-fructoduranócido es más sensible a la acidez¹⁵.

Posteriormente los disacáridos son hidrolizados propiamente en el ribete en cepillo de las células epiteliales de la mucosa intestinal por las α -D-glucosidas específicas contenidas en la membrana celular¹⁵.

Los monosacáridos son transportados al interior de las células, se absorben a la sangre para ser transportados al hígado. En este órgano son fosforilados para ser canalizados hacia la secuencia glicolítica¹⁸.

3.1.2 FRUCTOSA

3.1.2.1 Composición

La fructosa, o levulosa, es un monosacárido con la misma fórmula empírica que la glucosa pero con diferente estructura¹⁵.

Es una cetohexosa (6 átomos de carbono), pero cicla en furano (al contrario que las otras hexosas, que lo hacen en pirano). Su fórmula química es $C_6H_{12}O_6$ (Fig.15)¹⁵.

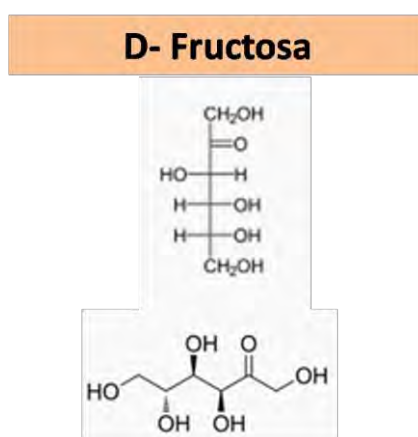


Figura 15. Esquematación de la estructura química de la fructosa (Tomado de: <http://commons.wikipedia.org/wiki/File:D-Fructose.svg> consultado el 3 de marzo de 2013)

3.1.2.2 Obtención

Se encuentra ampliamente distribuida en las plantas y es una fuente importante de carbohidratos de la dieta, aportando de 1/6 a 1/3 de la ingestión total de carbohidratos. Se halla como fructosa libre y, combinada con la glucosa, en la sacarosa. Se obtiene de las frutas, la miel de abeja y de la hidrólisis de los almidones de cereales, principalmente del maíz^{19,20}.

3.1.2.3 Propiedades físicas

En su estado de agregación se encuentra en estado sólido, con una apariencia de cristales blancos. Posee una densidad de 1587 kg/m^3 , o 1.587 g/cm^3 . Tiene una masa molecular de 180.16 g/mol . Su punto de fusión es de 103°C , y un punto de descomposición de 186°C ¹⁶.

3.1.2.4 Propiedades biológicas

La fructosa es el componente fundamental del jarabe de maíz y se usa desde los 70's en Estados Unidos y en la Unión Europea para endulzar refrescos. Actualmente está presente en diferentes cantidades en una amplia variedad de alimentos, y se ha convertido en uno de los endulzantes más utilizados por la industria alimentaria. Se le puede encontrar en productos de repostería, alimentos procesados, frutas y bebidas refrescantes azucaradas, azúcar común, entre otros. En exceso, favorece el aumento de los triglicéridos plasmáticos, hecho que se ha de contemplar en caso de hipertrigliceridemia¹⁷.

3.1.2.5 Valor calórico

Genera cuatro kilocalorías por gramo.

3.1.2.6 Poder edulcorante

Su poder edulcorante es entre 1,2 y 1,5 , tomando como referencia a la sacarosa de 1,0.

3.1.2.7 Metabolismo y excreción

La principal fuente de fructosa es la sacarosa o azúcar de mesa. La sacarosa es hidrolizada a nivel intestinal por la enzima sacarasa en los monosacáridos constituyentes: fructosa y glucosa¹³.

La fructosa libre consumida como tal o como producto de la hidrólisis enzimática de la sacarosa es absorbida en el duodeno o el yeyuno. Así es absorbida al torrente sanguíneo por difusión facilitada a nivel del yeyuno, a través de una proteína transportadora denominada GLUT 5, en un proceso no dependiente de sodio¹⁹. Una vez absorbida en la circulación portal, la fructosa es transportada al hígado, donde es fosforilada por la enzima fructoquinasa a fructosa 1 fosfato, que se convierte en gliceraldehido 3 fosfato o dihidroxiacetona fosfato. Estas triosa podrían entrar en la vía glucolítica hasta formar piruvato y oxidarse a Acetil-CoA. En el hígado, el Acetil-CoA proporciona carbonos para la síntesis de ácidos grasos, triglicéridos y colesterol. Es por esta razón que al consumir grandes cantidades de fructosa se estimulan las vías glucolíticas y lipogénicas en la célula hepática¹³ (Fig. 16).

Aunque la transformación de fructosa en glucosa ocurre en su mayor parte en el hígado, puede verificarse también en menor grado en la mucosa intestinal y en el riñón¹³.

La fructosa fosforilada se degrada más rápidamente hasta ácido láctico que la glucosa-6-fosfato, y de aquí que cuando aparece en la sangre fructosa en exceso, siempre se acompaña de un aumento de ácido láctico¹³.

Cuando alguno de los mecanismos, al metabolizar la fructosa, no funciona bien, ya sea por lesión hepática o anomalía hereditaria conocida como fructosuria esencial, aparecen dificultades para la utilización de la fructosa que se absorbe en el tubo gastrointestinal, y ésta se acumula como tal en la sangre; apareciendo en seguida en la orina en cantidades anormales²¹.

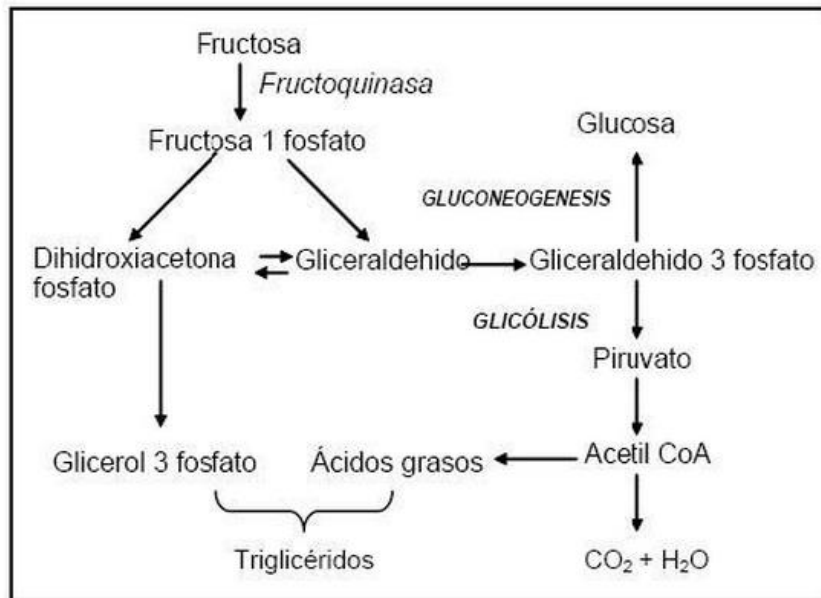


Figura 16. Vía de transformación de la fructosa. (Tomada de Bhagavan NV. Bioquímica).

Debido a que la fructosa es un azúcar reductor que no se distingue de la glucosa en los análisis comunes, es frecuente que se confunda con el diagnóstico de diabetes mellitus²¹.

Cuando se incrementa el consumo de fructosa las vías del hígado se invaden de fructosa, causando el incremento de la fabricación de ácidos grasos y de su esterificación, que promueve la elevación de los niveles de triglicéridos en la sangre y la secreción de colesterol y lipoproteínas de baja densidad²¹.

La grelina y la leptina son proteínas periféricas endógenas implicadas en la regulación del comportamiento alimentario. La grelina estimula el hambre y promueve la ingesta de alimentos mientras la leptina aumenta la saciedad y reduce el consumo de alimentos. Con la ingesta de fructosa, la insulina no se ve incrementada, así la leptina es reducida y la grelina no es suprimida²¹.

3.1.3 GLUCOSA

3.1.3.1 Composición

Es una D-aldohexosa de fórmula química $C_6H_{12}O_6$ la molécula de la glucosa puede existir en una forma acíclica y en una forma cíclica o de anillo (Fig.17). En pH 7 la forma cíclica es predominante. En la fase sólida, la glucosa también asume la forma cíclica. La α -D-glucosa constituye uno de los pilares de los carbohidratos de la dieta, ocupa una posición central en el metabolismo de plantas animales y muchos microorganismos, siendo el principal combustible de cerebro¹⁵.

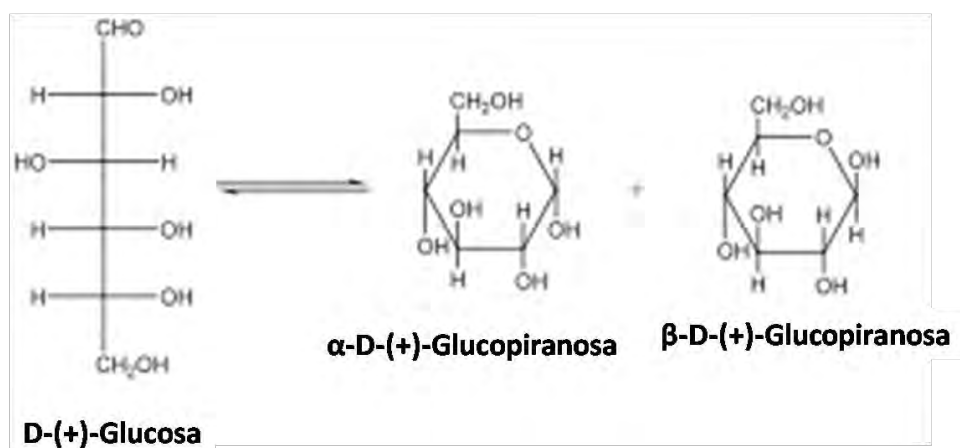


Figura 17. Esquemización de la estructura química de la glucosa en forma abierta y hemiacetálica (Tomado de: http://educaciónquímica.files.wordpress.com/2011/06/glucosa_formula.jpg)

3.1.3.2 Obtención

Natural

1. La glucosa es uno de los productos de la fotosíntesis de plantas.
2. En animales y hongos, la glucosa es el resultado de la interrupción de glucógeno, en un proceso conocido como glucogenólisis.
3. En animales, la glucosa se sintetiza en hígado y riñones por intermediarios, por un proceso conocido como gluconeogénesis¹⁵.

Comercial

La glucosa se produce comercialmente vía enzimática por la hidrólisis de almidón de maíz.

3.1.3.3 Propiedades físicas y químicas

Es de rápida y fácil absorción, posee sabor dulce, se encuentra comúnmente disponible bajo la forma de sustancia blanca o como cristal sólido, y puede también ser disuelto en agua como solución acuosa. Posee un carácter de glúcido fermentable y capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos cuando se encuentran en concentraciones elevadas²².

3.1.3.4 Valor calórico

Genera cuatro kilocalorías por gramo.

3.1.3.5 Poder edulcorante

Su poder edulcorante es entre 0'5 y 0'8 , tomando como referencia a la sacarosa de 1,0.

3.1.3.6 Metabolismo y excreción

El mecanismo por el cual se degrada una molécula de glucosa se denomina glucólisis. Este proceso implica una serie de reacciones catalizadas enzimáticamente (Fig.18)¹⁵.

En estas reacciones la glucosa es fosforilada en primer lugar en el grupo hidroxilo en C-6 (paso 1).

La D-glucosa-6- fosfato por la fosfoglucoisomerasa, se convierte en D-fructosa-6- fosfato (paso 2), la cual vuelve a ser fosforilada, esta vez en C-1, dando D-fructosa 1,6- bifosfato (paso3). El ATP es el dador del grupo fosforilo en ambas fosforilaciones.

La fructosa 1,6-bifosfato se parte a continuación dando dos moléculas de tres carbonos, la dihidroxiacetona fosfato y el gliceraldehido 3-fosfato (paso4).

La dihidroxiacetona fosfato se isomeriza a una segunda molécula de gliceraldehido-3- fosfato (paso 5).

Posteriormente cada molécula de gliceraldehido -3-fosfato se oxida y fosforila por fosfato inorgánico formando 1,3-bifosfoglicerato (paso 6).

En los pasos 7 al 10 se realiza la conversión de las moléculas de 1,3-bifosfoglicerato, en dos moléculas de piruvato, liberando energía¹⁵.

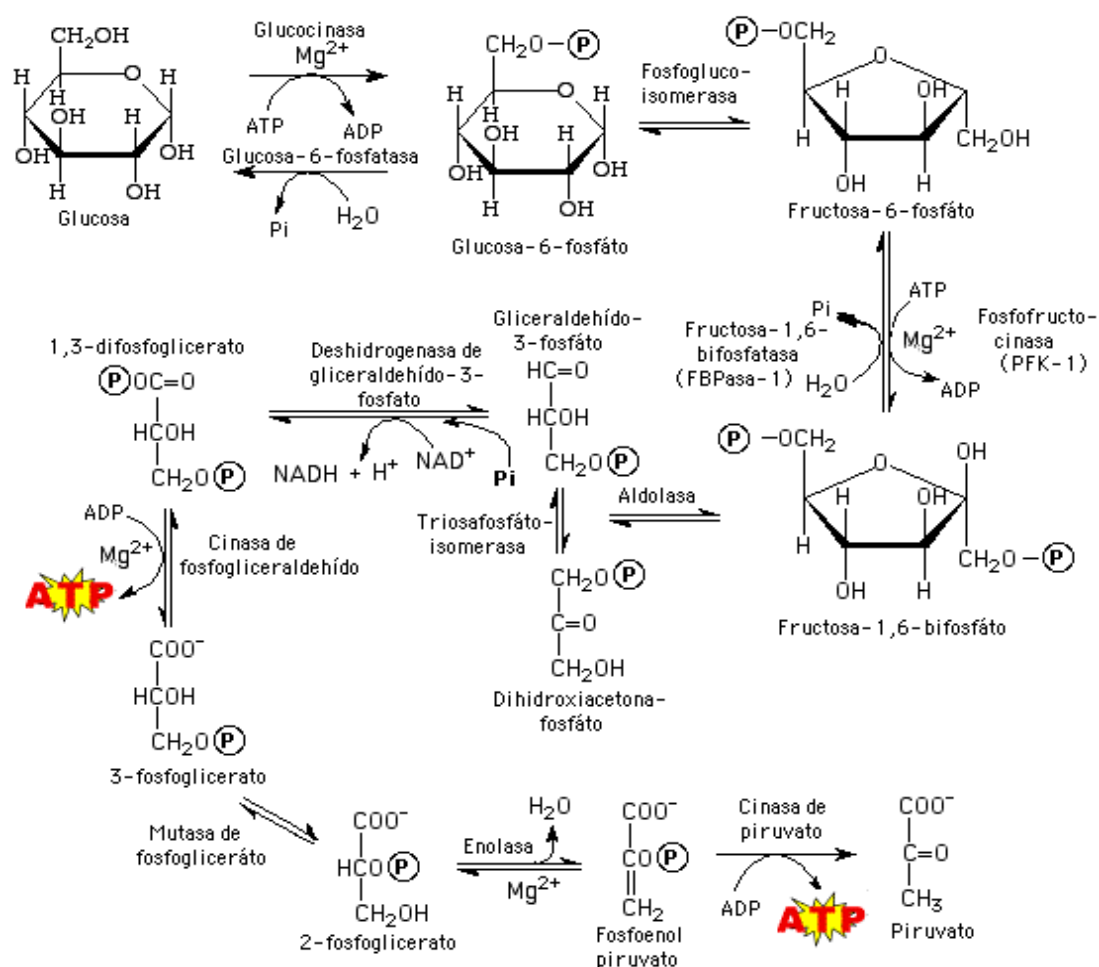


Figura 18. Esquemización de la degradación de la glucosa a través de la vía glucolítica. (Tomado de www.oocities.org/pelabzen/glicolisis.gif consultado el 14 de marzo de 2013)

3.2 EDULCORANTES ARTIFICIALES

Los *edulcorantes artificiales*, también conocidos como edulcorantes de alta intensidad, edulcorantes bajos en calorías, edulcorantes no nutritivos o edulcorantes no calóricos; por definición son sustancias químicas que producen la percepción del sabor dulce en concentraciones muy bajas, y cuyo beneficio radica en que son mucho más dulces que el azúcar común, pero con menor aporte energético (aportan menos del 2% del valor calórico de la sacarosa); por lo que al agregarlos a una gran variedad de productos o alimentos se disminuye de forma importante su contenido de calorías, sin perder el sabor dulce¹².

Los edulcorantes artificiales han logrado entrar al mercado bajo el sobrenombre de productos “light”.

Lo primero es definir lo que se conoce como un alimento “light”: para que un alimento sea considerado como “light”, basta con que reduzca en un 30% o más su cantidad de calorías, lo que no quiere decir que estén exentos de edulcorantes ni materia grasa. El alimento conservará aún el 70% restante de las calorías, lo cual no es mucha reducción, y al consumir en cantidades excesivas este tipo de alimentos echa abajo la idea de ser sustancias que ayudan a disminuir el peso corporal²³.

La densidad energética de los alimentos se percibe mediante el sentido del gusto. Así mismo la manifestación del sabor dulce también indica la presencia de calorías. Por lo que, la densidad energética y la palatabilidad se encuentran íntimamente relacionadas.

Un aspecto importante es que la preferencia de los seres humanos por lo dulce debe manejarse con sumo cuidado. Todos los alimentos y las bebidas pueden formar parte de un estilo de vida activo y saludable, que incluya actividad física regular y una dieta variada, moderada y equilibrada¹⁷.

Sin embargo, la asociación entre el consumo excesivo de los azúcares simples y la presencia de algunas enfermedades crónicas como la diabetes y la obesidad en niños y adultos han llevado al desarrollo de la tecnología e industria agro-alimentaria a elaborar alimentos y bebidas muy apetecibles con menor densidad energética, denominados “productos light”²³.

Además cabe resaltar que el sabor dulce, sea calórico o no, aumenta la sensación de hambre y estimula el apetito, y un poder edulcorante alto, como el que producen los edulcorantes artificiales, con el paso del tiempo genera mayor adicción²³.

Dentro de los edulcorantes sintéticos están los siguientes: sacarina, ciclamatos, acesulfame, aspartame, sucralosa y neotame, además de otros de menor uso²⁴.

3.2.1 SACARINA

3.2.1.1 Composición

Fue el primer edulcorante sintético descubierto accidentalmente por Remsen y Fahlberg en 1879²⁴. Químicamente es 1,2-bencisotiazol-3(2H)-ona-1,1-dióxido, y sales de sodio y calcio (Fig.19)²⁶.

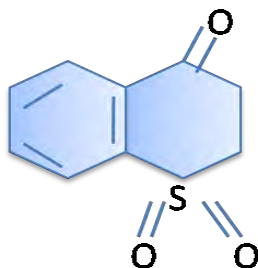


Figura 19. Estructura química de la sacarina (Tomado deLynO´Brien Nabors, AlternativeSweeteners).

3.2.1.2 Características

Se presenta en forma de cristales monoclinicos grandes (cristalizada en acetona), prismas duros (cristalizada en alcohol) ó en acético glacial, en escamas rómbicas (cristalizada en agua) de color blanco que subliman en forma de agujas, y con punto de fusión de 328°- 229°^{25, 26}.

Los cristales muestran fosforescencia, es inodora en frío pero al calentarla desprende un ligero olor de aldehído-benzóico²⁵.

Es 100% soluble en agua. Un gramo de sacarina es soluble en 290mL de agua fría; 25 a 31 partes de agua hirviendo; 31 a 40mL de alcohol de 15° a 90°; 50mL de glicerina; 12mL de acetona; 100 partes de éter; 1900 partes de benceno en frío; y es casi insoluble en cloroformo y petróleo^{25,26}.

Proporciona un sabor dulce intenso inmediato, pero deja un sabor residual desagradable entre amargo y metálico²⁶.

Es muy estable a los procesos de la industria alimentaria.No se le conoce ninguna interacción o reacción con otros alimentos²⁶.

3.2.1.3 Poder edulcorante

Posee un poder edulcorante de 450 a 500 veces mayor que la sacarosa lo cual permite emplearla en substitución de los compuestos azucarados²⁴.

Una solución de 0.28g dedulcina y de 0.12g de sacarina en 1L de agua tienen el mismo sabor que 0.5g de sacarosa en la misma cantidad de agua²⁵.

Investigaciones sobre el poder edulcorante de la sacarina han demostrado que decrece conforme aumenta la concentración (con sacarina en concentraciones de 20g y 40g de sacarina aumenta 667 y 400 veces respectivamente el poder edulcorante)²⁵.

➤ 3.2.1.4 Ingestión diaria admisible (IDA)

0 a 2.5 mg por kg de peso corporal

3.2.1.5 Seguridad

La sacarina no tiene ningún valor alimenticio y en muchos países está sometido su uso a una legislación severa para evitar que pueda emplearse como un sustitutivo de la sacarosa²⁶.

A pesar de que se ha usado desde hace más de 100 años, todavía existen dudas para su consumo. En 1972 diversos estudios sugirieron que podría ser carcinogénica en animales por lo que la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) en 1977 propuso prohibirla. Debido a su gran demanda, el Congreso de los E.U.A. propuso una moratoria y sólo exigió que los productos que la contuvieran tuvieran una leyenda precautoria²⁶.

Más adelante se estableció que no había relación entre el consumo de sacarina y el cáncer en seres humanos y en el año 2002 el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios(JECFA) la aprueba, en fundamento de que la dosis en que es administrada, es mínima como para alcanzar los efectos adversos. En México actualmente se encuentra autorizado su uso²⁶.

Después de numerosos estudios para descartar la producción de cálculos de vejiga o de cáncer en humanos se ha establecido la dosis diaria admisible. Cabe advertir que dado que la sacarina cruza la placenta, no se recomienda durante el embarazo^{26,27}.

3.2.1.7 Metabolismo y eliminación

La absorción de sacarina en animales y en el hombre es rápida, esto se confirma por observaciones en la concentración en plasma inmediatamente después de su administración oral a ratas²⁸.

La sacarina es excretada sin cambios por una combinación de filtración y excreción tubular activa sin reabsorción. La sacarina de sodio no es metabolizada y da negativo en la mayoría de las pruebas de genotoxicidad²⁴.

Investigaciones han revelado que la sacarina de sodio produce tumores en la vejiga de ratas macho solamente después de su exposición al poco tiempo de nacidas.

3.2.2 ASPARTAME

3.2.2.1 Composición

Fue descubierto accidentalmente en 1965 por Schlatter. Es un dipéptido del ácido L-aspártico y de la L-fenilalanina en forma de su éster metílico. Su fórmula química es $C_{14}H_{18}N_2O_5$. Denominada por la industria alimentaria E951 (Fig.20). Sus nombres comerciales son *Canderel*, *TM Equal*, y *Nutrasweet*^{24,29}.



Figura20. Esquematización de productos endulzados con aspartame. (Tomada de imágenes Google aspartame, consultada 23 febrero de 2013)

3.2.2.2 Características

Su sabor no es idéntico al del azúcar ya que su dulzor tiene un sabor más lento y una duración más acentuada que el azúcar. Para contrarrestar esto se realizan mezclas de aspartame con acesulfame de potasio para tener un sabor más parecido al sabor del azúcar y para que resulte más potente que otro edulcorante^{24,29}.

Las limitaciones del aspartame residen principalmente a que es poco estable a altas temperaturas y a ciertos valores de pH. A temperatura ambiente el aspartame se descompone alrededor de un 10% al mes; además, al aumentar la temperatura se acelera la velocidad de descomposición, por lo que no se puede usar en alimentos que se tienen que cocer u hornear²⁹.

3.2.2.3 Poder edulcorante

Su poder edulcorante es de 200 veces más que la sacarosa²⁹.

3.2.2.4 Valor calórico

El aspartame al ser hidrolizado en los dos aminoácidos, provee un valor energético de 4 kilocalorías por gramo. Este valor energético es el mismo que el del azúcar, pero como el aspartame es usado en pequeñas cantidades se le considera no calórico²⁴.

➤ 3.2.2.5 Ingestión diaria admisible (IDA)

0 a 30 mg por kg de peso corporal

3.2.2.6 Seguridad

El aspartame es uno de los edulcorantes más estudiados de la historia. En Estados Unidos de América se aprobó en 1981 y en 1984 fue aprobado por el comité científico europeo de los alimentos, mismo que reiteró su aprobación en 2002³⁰.

En México es aprobado por la Secretaría de Salud desde 1983. Actualmente la gran mayoría de los países en el mundo permiten su uso³⁰.

El aspartame es también uno de los edulcorantes que ha despertado mayores controversias. Por un lado, un gran número de estudios de corto y largo plazo han

mostrado que esta sustancia no representa ningún riesgo para la salud. Pero por otro lado, numerosos rumores se han difundido, principalmente vía Internet, en los que se relaciona al aspartame con diversas enfermedades. Se ha calculado que una persona que usa el aspartame solo incrementa su consumo diario de estos metabolitos en un porcentaje mucho menor del máximo tolerable establecido por la FDA en Estados Unidos³¹.

Por otro lado, la leyenda de precaución que menciona la presencia de fenilalanina en los productos que contienen aspartame ha confundido a la población. Muchas personas han entendido que la fenilalanina es una sustancia peligrosa, pero en realidad es componente normal de las proteínas. Esta leyenda va encaminada a advertir la presencia de fenilalanina a personas con fenilcetonuria, que afecta a uno entre decenas de miles de nacimientos³².

3.2.2.7 Metabolismo y eliminación

El aspartame se metaboliza de dos maneras. Primero, puede ser hidrolizado por enzimas proteolíticas en el lumen intestinal y pasar a aspartamo, fenilalanina y metanol. Estos compuestos se absorben del lumen y alcanzan la sangre portal de modo similar al de los aminoácidos y el metanol que se producen a partir del consumo de proteínas y carbohidratos dietéticos. Por otra parte, el aspartame puede ser desesterificado en el lumen intestinal para producir aspartil-fenilalanina y metanol. La aspartil-fenilalanina es absorbida directamente en las células de la mucosa intestinal por mecanismos de transporte de los péptidos y después hidrolizada en aspartamo y fenilalanina. Parte del aspartame ingerido es transaminado a glutamato³³.

Metabolismo del aspartamo: el aspartame es un aminoácido presente naturalmente en todas las proteínas. Clasificado como no esencial, importante en la síntesis de DNA, síntesis de urea y neurotransmisor en el cerebro. Sus niveles son cuidadosamente controlados. Si el cuerpo necesita más ácido aspártico, lo sintetiza, usando oxaloacetato del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (Ciclo de Krebs). Si el organismo tiene un exceso de ácido aspártico, lo convierte a fumarato, el cual entra en el ciclo de Krebs proporcionando energía³³.

Aproximadamente el 40% del peso del aspartame es aspartato, el cual actúa como neurotransmisor excitador del sistema nervioso central que a dosis altas causan daño cerebral, bajo condiciones normales, el aspartame no produce niveles tóxicos³³.

Metabolismo del metanol: el metanol es un constituyente natural de la dieta. El aspartame es 10% metanol. Cuando se metaboliza, el metanol es transformado en formaldehído y después en formiato. El consumo de grandes cantidades de metanol eleva los niveles de metanol y formiato en la sangre y puede tener varias consecuencias perjudiciales que incluyen acidosis metabólica y ceguera³³.

Fenilalanina: el restante 50% del peso del aspartame es fenilalanina, éste desempeña un papel importante en el trastorno genético fenilcetonuria; enfermedad provocada por una deficiencia de la enzima fenil-alaninahidroxilasa, o más rara vez se debe a una deficiencia de las enzimas que sintetizan o reciclan el cofactor tetrahidrobiopterina reducida, esencial para la función de aquella enzima, por lo que el consumo de fenilalanina presente en el aspartame agrava el cuadro clínico de los pacientes fenilcetonúricos por el incremento del aminoácido circulante, dañando especialmente el sistema nervioso central, produciéndose retraso mental, trombosis arterial y venosa, luxación del cristalino y anormalidades óseas²⁷.

3.2.3 ACESULFAME DE POTASIO

3.2.3.1 Composición

Fue descubierto por Clauss en 1967. Es el nombre que se le da a la sal de potasio del 6-metil-1,2,3-oxatiazina-4(3)-ona-2,2-dióxido. Conocido con el nombre comercial de Sunette³³.

3.2.3.2 Características

Puede tener un sabor residual amargo en concentraciones altas, por lo que regularmente se usa en combinación con otros endulzantes. Muestra características de sinergia al combinarse con otros endulzantes, esto es, al combinarse se mejoran las características de los componentes de la mezcla. Es muy estable a los procesos de la industria alimentaria³³.

3.2.3.3 Poder edulcorante

Su poder edulcorante es de 200 veces el de la sacarosa³³.

3.2.3.4 Valor calórico

No proporciona energía (sin calorías).

➤ 3.2.3.5 Ingestión diaria admisible (IDA)

0 a 15 mg por kg de peso corporal

3.2.3.6 Seguridad

En múltiples estudios a corto y a largo plazo se ha demostrado que el acesulfame y los productos de su metabolismo, no representan ningún riesgo para la salud. Fue aprobado por la Unión Europea en 1985 y por la FDA en 1988. En México se permite su uso desde 1990³³.

3.2.3.7 Metabolismo y eliminación

Las dosis orales del acesulfame de K son completamente absorbidas y sin sufrir una biotransformación son rápidamente excretadas sin cambio en la orina. La vida media en el plasma es de 1.5 horas, lo cual indica que el periodo de exposición a la sustancia es breve y no se acumula. Estudios del metabolismo de acesulfame K en diferentes especies estiman su vida útil en 2-4 horas³³.

3.2.4 SUCRALOSA

3.2.4.1 Composición

Fue descubierta por Hough, es el nombre genérico del 1,6-dicloro-1,6-didesoxi-β-D-fructofuranosil-4-cloro-desoxi-α-D-galactopiranosida de fórmula química C₁₂H₁₉Cl₃O₈.

Es el único edulcorante que se obtiene a partir de la sacarosa por un proceso de 5 etapas en las que selectivamente sustituye tres átomos de cloro por grupos hidroxilo dando como producto final la sucralosa con una pureza de 98% (Fig.21).

Conocida con el nombre comercial de Splenda³³.

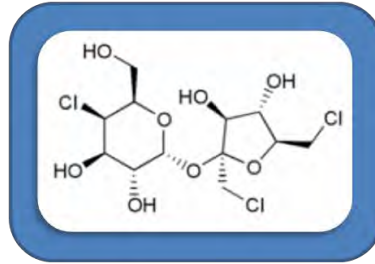


Figura 21 Estructura química del edulcorante artificial sucralosa (Tomada de Lyn O'Brien Nabors, Alternative Sweeteners).

3.2.4.2 Características

Posee un sabor dulce limpio y prolongado residual en la boca. Se utiliza sola o en combinación con otros endulzantes. Es una molécula muy estable a altas temperaturas, hidrosoluble y poco soluble en lípidos. Por lo que resulta muy útil en la industria alimentaria³³.

3.2.4.3 Poder edulcorante

La sucralosa tiene un poder edulcorante de 600 veces el de la sacarosa³³.

3.2.4.4 Valor calórico

No aporta energía (calorías).

➤ 3.2.4.5 Ingestión diaria admisible (IDA)

0 a 15 mg por kg de peso corporal

3.2.4.6 Seguridad

Con base en numerosos estudios toxicológicos a corto y largo plazo se ha concluido que su consumo no representa riesgos para la salud ni es carcinogénico. En Estados Unidos de América se aprobó en 1998 y el comité de seguridad de los alimentos de la Comunidad Europea lo aprobó en el año 2000. En México, la Secretaría de Salud lo aprobó en 1993³³.

3.2.4.7 Metabolismo y eliminación

La sucralosa administrada oralmente no se hidroliza en el lumen intestinal, es pobremente absorbida y se excreta sin cambios en las heces de ratas, ratones, conejos y el hombre. Estudios farmacocinéticos indican un tiempo de vida media efectivo de 13 horas en el hombre, no hubo ninguna evidencia de que la sucralosa fuera selectivamente o activamente transportada de la placenta al feto y tampoco al sistema nervioso central. No existen evidencias de la deshalogenación³³.

Estudios de absorción han indicado que los productos de hidrólisis de la sucralosa son rápidamente absorbidos; 4-cloro-4-desoxi-D-galactosa es excretado esencialmente sin cambios en la orina, mientras que 1,6-dicloro-1,6-didesoxi-D-fructosa, sigue dos principales rutas metabólicas: (1) Reducción a 1,6-dicloromanitol el cual es rápidamente excretado sin cambios en la orina y (2) Conjugación rápida con glutatión³³.

➤ **Cómo se determina la Ingesta Diaria Admisible (IDA)**

El proceso de evaluación de la Unión Europea establece la IDA de los edulcorantes bajos en calorías. La IDA es una medida de la cantidad de un edulcorante aprobado que puede consumirse a diario en la dieta, a lo largo de la vida, sin ocasionar problemas de salud. Las IDA se expresan en miligramos (mg) por kilogramo (kg) de peso corporal (pc) por día³⁴.

La IDA se basa normalmente en la ingesta máxima que puede proporcionarse a animales de laboratorio a lo largo de su vida sin producir efectos nocivos, conocida como "nivel sin efectos adversos observados" (NOAEL). La IDA se calcula como la ingesta segura dividida por un factor de seguridad de 100 que cubre las diferencias entre especies y los grupos sensibles de la población, como los ancianos y los niños³⁵. El uso del principio de la IDA para la evaluación toxicológica y la valoración de seguridad de los aditivos alimentarios es aceptado por los organismos regulatorios de todo el mundo³⁶.

3.3 Edulcorantes y aditivos artificiales: ausencia de toxicidad no significa inocuidad.

Los estudios de toxicidad tienen por objeto determinar los efectos que tiene una dosis única y muy elevada de una sustancia. El estudio termina cuando se alcanza la dosis que provoca la muerte de los animales determinando el DL50 (dosis letal al 50% de los animales). Los estudios de toxicidad aguda duran hasta 14 días, y los de toxicidad crónica 6 meses o un año³⁸.

Sin embargo, la toxicidad no estudia exposiciones prolongadas a dosis bajas consideradas toxicológicamente "seguras". Es importante entender que ausencia de toxicidad no significa inocuidad para el organismo. Un cáncer en un ser humano puede tardar décadas en desarrollarse, desde el inicio de las primeras células tumorales. Como por ejemplo el tabaco, el cual en un principio no mostraba evidencias de que fuera

dañino, sin embargo ahora se conocen las consecuencias de su consumo frecuente y excesivo³⁸.

Otra consideración sobre la inocuidad de las sustancias químicas es que éstas se estudian por separado, y esta no es la realidad de nuestra exposición, ya que cada sustancia al entrar al organismo se conjunta con muchas otras sustancias químicas. Por lo que resulta difícil determinar cuál es específicamente la sustancia que provoca algún daño en el organismo, ya que regularmente este daño se manifiesta años después como consecuencia de la exposición prolongada a un sin fin de sustancias químicas, Probablemente por si solos los edulcorantes artificiales no sean tan dañinos pero que sucede cuando estos se combinan con todas las sustancias que se encuentran a su paso a través del organismo³³.

Existe cierta polémica acerca de los posibles daños a la salud que pudieran provocar los edulcorantes artificiales (incluso se ha mencionado la posibilidad de que sean potencialmente cancerígenos, y se han realizado diferentes estudios en modelos experimentales que demuestran diversos efectos adversos en diferentes órganos debido al consumo de estas sustancias)³³.

Aspartame

El aspartame llega a causar cerca de 90 efectos secundarios. Entre los que destacan: Dolores de cabeza/migraña, espasmos musculares, taquicardias, ataque de ansiedad, mareo/vértigo, insomnio, dificultad en el hablar, convulsiones, erupciones en la piel, problemas de visión, pérdida del gusto, náuseas, irritabilidad y depresión, tinnitus y pérdida de audición, pérdida de la memoria, entumecimiento, fatiga, dificultad para respirar, dolor auricular, entre otras más³⁹.

Investigaciones recientes también sugieren que el aspartame puede aumentar el riesgo de derrame cerebral y desencadenar o empeorar daño de: Tumores cerebrales, esclerosis múltiple, epilepsia, síndrome de fatiga crónica, enfermedad de Parkinson, Alzheimer, retraso mental, linfoma, fibromialgia y diabetes³⁹.

Todos estos efectos adversos se deben a su composición, a sus 3 productos químicos:

- Fenilalanina (50%) Es un aminoácido que se encuentra normalmente en el cerebro; pero un nivel excesivo de este aminoácido puede disminuir el nivel de serótina lo que puede provocar trastornos emocionales como la depresión³⁹.
- Ácido aspártico (40%) Existen cerca de 500 referencias científicas que demuestran que el exceso de aminoácidos excitatorios como este ácido está causando graves trastornos neurológicos crónicos³⁹.
- Metanol (10%) Se libera gradualmente en el intestino delgado una vez que se encuentra con la enzima digestiva quimotripsina. Dentro del cuerpo, el metanol se convierte en ácido fórmico y formaldehído, éste último también es una neurotoxina letal conocida como carcinógena, que pasa libremente a través de su barrera hematoencefálica para causar los daños cerebrales y físicos ya mencionados³⁹.

Sucralosa

La sucralosa, está relacionada con muchos de los mismos efectos secundarios causados por el aspartame³⁹.

La sucralosa es básicamente sacarosa desnaturalizada. Su preparación consiste en cambiar químicamente la estructura de las moléculas de azúcar a través de la sustitución de tres grupos hidroxilo por tres átomos de cloro. Los átomos de cloro crea una reducción de las bacterias benéficas del intestino: aumenta el nivel de pH en los intestinos, afecta las glicoproteínas del cuerpo y el exceso de cloro es tóxico llegando a ser carcinogénico³⁹.

Sacarina

La sacarina por su parte debe evitarse durante el embarazo, pues atraviesa la placenta, y se ha observado efectos indeseables sobre el feto como mutagénesis y carcinogénesis en estudios sobre animales; además puede causar alergia en algunas personas, y su eliminación por la orina produce una irritación crónica³⁹.

A pesar de estos efectos adversos descritos, actualmente no se han publicado evidencias científicas consistentes que demuestren el profundo daño que estos aditivos pueden provocar a largo plazo. Tanto así que la FDA, aprueba el consumo de los edulcorantes

aquí mencionados. Por su parte, la Secretaría de Salud también los ha aprobado para la elaboración de alimentos y bebidas; esto en el “Acuerdo por el que se determinan las sustancias permitidas como aditivos y coadyuvantes”, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 15 de diciembre de 1999³³.

3.4 El papel de los edulcorantes en la diabetes

Existen dos problemas de salud pública que conducen a la población a limitar su consumo de azúcar: la obesidad y la diabetes.

El consumo elevado de carbohidratos lleva a una sobreproducción crónica de insulina, y esto conduce a una resistencia a la misma, inflamación y estrés oxidativo crónico, que desemboca en síndrome metabólico (hipertrigliceridemia, hipertensión, disminución HDL, hiperinsulinemia, hiperglicemia...) y finalmente en diabetes.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo hay más de 346 millones de personas con diabetes; la diabetes de tipo 2 es la más frecuente. Por otro lado el 11% de la población nacional padece diabetes *mellitus* (siendo la primera causa de muerte en México), esto es, alrededor de 5.5 millones de mexicanos. En tanto que la obesidad afecta a cerca de 54 millones, es decir, más de 50 millones de mexicanos tienen que cuidar sus niveles de glucosa en la sangre y/o de ingesta de calorías. En los adultos, un índice de masa corporal (IMC) de 18,5 a 24,9 se considera dentro del rango normal, mientras que un IMC 25-29,9 es clasificado como sobrepeso y un IMC superior a 30 se clasifica como obeso.

El asesoramiento nutricional para diabéticos coincide con las recomendaciones de alimentación saludable para la población general. Volver a un peso corporal saludable en las personas diabéticas es muy importante, porque ayuda a reducir el riesgo de padecer otras patologías como una tensión arterial elevada o enfermedad cardiovascular. Debido a lo anterior, la popularidad de los edulcorantes artificiales se incrementa día con día; en los EE.UU. aproximadamente el 30% de los adultos y 15% de los niños entre 2-17 años han reportado consumo de los edulcorantes bajos en calorías²³.

Se ha difundido la idea de que el consumo de edulcorantes bajos en calorías puede ayudar a las personas con diabetes de tipo 2 a controlar su peso corporal; y que

productos tales como refrescos, yogures, postres y golosinas con edulcorantes bajos en calorías, al aportar distintos rangos calóricos dentro de las categorías de alimentos son una buena opción para la dieta²³.

Sin embargo estudios recientes han demostrado que el consumo frecuente de edulcorantes con el tiempo provoca aumento de peso, esto es atribuible a la reducción en el gasto de energía y a una disminución de la capacidad para regular la ingesta de alimentos azucarados con edulcorantes naturales que contienen energía²³.

Los edulcorantes artificiales parecen estimular la ingesta de alimentos mediante la reducción de la capacidad para compensar la energía proporcionada en la dieta por los edulcorantes calóricos.

Los sabores dulces son conocidos para evocar numerosas respuestas fisiológicas que ayudan a mantener la homeostasis energética señalando la inminente llegada de los nutrientes en el intestino y facilitando la absorción y la utilización de la energía contenida en los alimentos. Por otro lado el consumo de edulcorantes artificiales podría debilitar la cascada de eventos que inician la saciedad.

3.5 Efectos secundarios de edulcorantes artificiales. Consecuencias al substituir el azúcar en la dieta.

Los múltiples debates que se han originado a partir de las secuelas que se originan del uso de edulcorantes fabricados, radica en la idea de que el organismo humano responde, a cada acción que recibe, con miles de reacciones en fracciones muy cortas de tiempo. Una de estas reacciones es el metabolismo de los alimentos que se ingieren y que es necesaria para mantener la autorregulación del organismo. Sin embargo, el cuerpo tiene también sus propias limitaciones y responde de manera diversa ante las alteraciones y anomalías a través de efectos que pueden ser peligrosos y poco deseados⁴¹.

Una de estas alteraciones es la manifestada por el encéfalo, ya que estudios recientes han demostrado que los edulcorantes artificiales llegan a confundir al encéfalo, provocando en primera instancia que se coma en exceso, y posteriormente desarrollando un trastorno de obesidad y las alteraciones que este estado conlleva⁴¹.

Se han documentado una serie de factores metabólicos y hormonales, típicamente provocados por el consumo de edulcorantes calóricos, que no se producen o se producen en menor magnitud tras el consumo de edulcorantes artificiales. Por ejemplo, se ha

indicado que la sacarosa, activa áreas del cerebro medio dopaminérgicas relacionadas con la recompensa o agradabilidad, y en comparación con los edulcorantes artificiales en los cuales la activación se ve reducida⁴¹.

El encéfalo procesa los sabores dulces de forma diferente dependiendo si la persona consume regularmente bebidas que se endulcen con edulcorantes artificiales. Dicho de otra forma: los encéfalos de los bebedores de bebidas light no diferencian adecuadamente entre sacarosa (azúcar) y el edulcorante artificial⁴¹.

Los bebedores de productos light muestran una mayor activación provocada por el sabor dulce en el mesencéfalo dopaminérgico (incluida el área tegmental ventral) y en la amígdala derecha. La sacarosa provoca una respuesta en el córtex orbitofrontal derecho (área de Brodmann 47) en los no consumidores de bebidas light⁴¹.

Por si lo anterior no fuese suficientemente llamativo, dentro de los consumidores de productos light los autores encuentran una correlación negativa entre la activación de la cabeza del núcleo caudado derecho en respuesta a los edulcorantes artificiales y la cantidad de bebidas light consumidas a la semana: cuantas más se consuman menor será la activación de esta parte del núcleo caudado derecho⁴¹.

La disminución de la activación en la cabeza del núcleo caudado derecho con el consumo regular de bebidas light es muy marcada. Y muy importante, ya que esta área está asociada con la motivación y el sistema de recompensa de la comida. Es fácil comprender que si esta área se activa menos con un determinado consumo de alimento, tenderemos a ingerir más para obtener una respuesta satisfactoria. Asociándose así con el riesgo de obesidad⁴¹.

Es decir, el consumo regular de bebidas light confunde al encéfalo de tal manera que los sensores de dulzor ya no pueden calibrar de forma fiable cuánta energía estamos consumiendo. Esta sería la explicación de por qué el consumo regular de productos light está asociado con la obesidad. La persona que no es obesa se vuelve obesa, y quien lo es empeora (o no mejora) su condición. Y ello se podría deber a que en la dieta se alternan productos light con otros que no lo son⁴¹.

El encéfalo usa normalmente una relación aprendida entre el sabor dulce y el suministro de calorías para ayudar a regular el aporte de comida. Pero cuando la comida dulce

aporta inesperadamente calorías extra, el encéfalo se encuentra con que no sabe qué esperar. Así, este regulador de la ingesta de comida pasa a ignorar los sabores dulces en sus predicciones del contenido energético de la comida, con nefastas consecuencias⁴¹.

3.6 Los edulcorantes artificiales y la salud dental

Las caries dentales son provocadas por una falta de higiene bucal en la que los carbohidratos presentes en la boca son fermentados por la acción de bacterias que se encuentran en la cavidad oral de forma natural, lo que causa la producción de ácido. Parte de este ácido puede neutralizarse mediante la saliva, pero, en ausencia de una buena higiene dental, el ácido restante provocará la desmineralización de los dientes y causará la aparición de caries. Los edulcorantes bajos en calorías debido a su bajo poder energético no llegan a proporcionar la energía necesaria para el crecimiento de las bacterias presentes en la placa dental por lo que se consideran no cariogénicos³³.

Sin embargo después de una comida completa, existen otros componentes de los alimentos pueden contribuir a la formación de caries, por lo que la higiene bucal sigue siendo importante en el desarrollo del proceso carioso³³.

Además de ayudar a la salud dental, los edulcorantes bajos en calorías pueden utilizarse para mejorar el sabor de los dentífricos, los enjuagues bucales y los suplementos de flúor, lo que fomenta su uso. De hecho, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AESA) ha confirmado que masticar chicle con edulcorantes bajos en calorías ayuda a mantener la mineralización de los dientes y neutralizar los ácidos³³.

3.7 Características generales de los edulcorantes naturales y artificiales

A continuación se presentan disponibles con su fuente alimentaria, sus características químicas, su valor calórico y su dosis permitida^{12,22,42,43}. (Tabla 1).

Tabla. 1. Características de los edulcorantes.

	EDULCORANTES NATURALES			EDULCORANTES ARTIFICIALES			
	SACAROSA	FRUCTOSA	GLUCOSA	SACARINA	ASPARTAME	ACESULFAME K	SUCRALOSA
Composición	Formada por una molécula de fructosa y glucosa	Es una cetohexosa de fórmula C ₆ H ₁₂ O ₆	Es una aldohexosa de fórmula C ₆ H ₁₂ O ₆	Sacarina de sodio y de calcio.	Formado por dos aminoácidos: ác. Aspártico y fenilalanina	Combinación de un ácido orgánico y potasio	A partir de la sacarosa, se sustituyen 3 OH por 3 átomos de Cl.
Ingesta Diaria Admisible (IDA)				De 0-2.5 mg por Kg de peso	De 0-30 mg por Kg de peso	De 0-15 mg por Kg de peso corporal	De 0-15 mg por Kg. de peso
Poder edulcorante comparado con la sacarosa	De 1.0	De 1.2 a 1.5	De 0.5 a 0.8	De 450 a 500 veces mayor	Es 200 veces mayor	Es 200 veces mayor	Es 600 veces mayor
Valor calórico	Es de 4 Kcal por gramo	Es de 4 Kcal por gramo	Es de 4 Kcal por gramo	Sin calorías	Es de 4 kcal por gramo	No aporta energía	No aporta energía
Metabolismo	Es hidrolizada en la mucosa intestinal, así la glucosa y la fructosa son transportadas al hígado para ser fosforilados y canalizados a la secuencia glucolítica	Se absorbe en el intestino delgado, pasa del torrente sanguíneo al hígado y se transforma en glucosa	A través del proceso de glucólisis	No se metaboliza y se excreta sin cambios	En la digestión se descompone en ácido aspártico, fenilalanina y metanol	No se metaboliza y se excreta sin cambios	No se metaboliza en el cuerpo y se excreta sin cambios
Fuentes	En la azúcar de la caña, remolacha, miel.	En las frutas, miel	En las leguminosas verduras	Sucaryl® Hermeseta	NutraSweet® Dulcet® SucarSweet®	Sunett®	Splenda®

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El consumo indiscriminado de edulcorantes artificiales, teniendo como finalidad disminuir el riesgo a la obesidad o como control de peso corporal, aumenta día con día. Además existen alimentos que diariamente son consumidos (yogurt, pan, algunas bebidas, dulces, entre otros), que no necesariamente se encuentran etiquetados como bajos en calorías o productos “light”, y que la población en general (niños y adultos) al consumirlos puede llegar a superar la IDA lo cual conduce a importantes riesgos de salud.

Los cambios provocados en ciertos tejidos u órganos no se conocen con certeza y la información es limitada; se ha dicho que la sacarina puede desencadenar el desarrollo de cáncer en tejido urogenital, pero no se tienen evidencias científicas de que en otro tejido u órgano, por ejemplo la lengua y sus botones gustativos, puedan llegar a provocar alteraciones o trastornos funcionales asociados a la ingesta de este u otro edulcorante.

V. JUSTIFICACIÓN

Debido a que en la actualidad se desconocen o están en discusión las alteraciones que pudiera ocasionar el consumo constante de los edulcorantes artificiales en un órgano tan importante como lo es la lengua, el presente trabajo es el primer modelo experimental que trata de determinar la presencia o no de cambios histológicos en los botones gustativos, analizando el tipo de daño que pueden generar estos edulcorantes.

Como ya se mencionó, existen cambios en la percepción del sabor provocados por el consumo de edulcorantes artificiales, y dichos cambios podrían estar asociados a alteraciones morfológicas o funcionales de la lengua principalmente en los botones gustativos.

En caso de existir modificaciones en los botones gustativos de la lengua u observar algunas otras lesiones, se podría exhortar a más personas a realizar investigaciones profundas en referencia a este tema y tomando en cuenta a otros órganos del cuerpo que pudieran resultar afectados.

VI. HIPÓTESIS

El consumo crónico de edulcorantes puede provocar cambios histológicos en los botones gustativos de la lengua.

VII. OBJETIVOS

General.

Identificar los cambios histológicos presentes en los botones gustativos tras la ingesta de edulcorantes calóricos y no calóricos consumidos “*ad libitum*” en un modelo animal (ratas cepa *Wistar*), durante un periodo de 3 meses de estudio.

Específicos.

- Determinar las características histológicas de los botones gustativos en el grupo control al que se le administra agua *ad libitum*, en el grupo experimental al que se le administra azúcares naturales (disueltos en agua administrados *ad libitum*), y en el grupo experimental al que se le administró edulcorantes artificiales (sacarina, sucralosa, acesulfame, aspartame y mezcla de acesulfame y aspartame disueltos en agua administrados *ad libitum*).

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio. Experimental, transversal, triple ciego.

1. Variables independientes:

Son 120 ratas macho empleadas para el estudio (edad, peso).

2. Variables dependientes:

➤ Presencia o ausencia de cambios histológicos en botones gustativos por la ingesta diaria de edulcorantes durante 3 meses.

➤ Dosificación de los edulcorantes en concentraciones establecidas.

1. Agua.

2. Fructosa (7%).

3. Sacarosa (10%).

4. Aspartame (0.3%).

5. Sucralosa (0.19%).

6. Acesulfame de Potasio (0.015%).

7. Sacarina (0.3%).

8. Mezcla de Acesulfame (0.04%) más aspartame (0.04%).

3. Criterios de inclusión.

El estudio incluyó 8 grupos(7 para los edulcorantes y 1 grupo control), cada uno con 15 ratas macho recién destetadas (120 ratas en total), de la cepa Wistar, (rata blanca común, con cabeza ancha, cola más corta que su cuerpo, de orejas largas y comportamiento dócil) sanas sin alteraciones con peso al inicio del estudio de 300 gramos.

4. Criterios de exclusión.

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

5. METODOLOGÍA

5.1 Condiciones experimentales.

Para realizar la siguiente investigación, se trabajó con 120 ratas cepa Wistar (HsdBr1Han:Wist, adquiridas a través del centro UNAM HARLAN de producción de animales de laboratorio) con masa corporal inicial de 300 ± 0.4 gramos.

La unidad de experimentación animal (UNEXA), donde se realizó la fase experimental se ubica en el conjunto E de la Facultad de Química de la UNAM y cuenta con un sistema de barrera que brinda las condiciones técnicas y científicas óptimas para la crianza de animales de laboratorio, libres de microorganismos patógenos específicos.

Las ratas contaron con un periodo de adaptación de una semana para ello se albergaron en cajas individuales, fueron 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} para roedores con 18% de proteína) y agua. Una vez adaptadas serán distribuidas en 8 grupos de 15 ratas cada uno, dependiendo de sus pesos de manera horizontal para tener homogeneidad de pesos entre cada grupo y distribuyéndolos siguiendo el método de la culebra japonesa (Fig. 22).

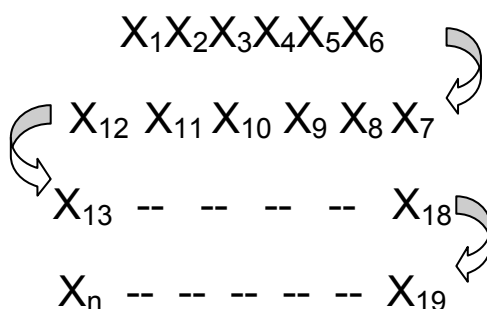


Figura 22. Culebra japonesa que esquematiza el método como se distribuyó a los animales de estudio en orden ascendente de masa corporal formando los 8 lotes de 15 ratas (Tesis: Lima Hernández G. Substancias Edulcorantes Sacarina).

5.2 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 lleva los ingredientes en la formulación que a continuación se describen y que es vendida comercialmente como “Alimento Teklad Global para Roedores” con un 18% de proteína, No. de catálogo: 2018S (Harlan, 2004).

- Ingredientes de la formulación:

Trigo molido, maíz molido, acemite (granzas limpias y descortezadas del salvado, que quedan en el grano remojado y molido gruesamente) harina de soya descascarillada, harina de gluten de maíz, suplemento de vitamina B₁₂, riboflavina, sulfato ferroso, óxido de magnesio, óxido de manganeso, óxido de zinc, sulfato de cobre, yodato de calcio, carbonato de cobalto, sulfato crómico de potasio, caolín, aceite de soya, carbonato de calcio, levadura de cerveza deshidratada, difosfato de calcio, sal yodatada, L-lisina, DL metionina, cloruro de colina, mononitrato de tiamina, biotina, niacina, acetato de vitamina A, clorhidrato de piridixina, suplemento de vitamina D₃, ácido fólico, complejo de bisulfito de sodio, de menadiona (fuente de vitamina K funcional), pantotenato de calcio, suplemento de vitamina A.

5.3 Preparación del agua 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. De la manera siguiente:

1. Control con agua purificada. Se colocaron 250 ml de agua purificada sin adición de edulcorante.
2. Fructosa (7%). Se disolvieron 7 g de fructosa aforados a 100ml con agua purificada. Equivalentes a 3.75 kcal/g ó 0.375 kcal/ml.
3. Sacarosa (10%). Se disolvieron 10 g de sacarosa aforados a 100ml con agua purificada. Equivalentes a 4.0 kcal/g ó 0.4 kcal/ml.
4. Aspartame (0.3%)^{a)}. Se disolvieron 0.3 g de aspartame aforados a 100ml con agua purificada. Equivalentes a una cantidad que para este estudio se considera despreciable de Kcal/ ml.

5. Sucralosa (0.19%)^{a)}. Se disolvieron 0.19 g de sucralosa aforados a 100ml con agua purificada. Equivalentes a una cantidad que para este estudio se considera despreciable de Kcal/ ml.
6. Acesulfame de Potasio (0.015%)^{a)}. Se disolvieron 0.015 g de acesulfame aforados a 100ml con agua purificada. Equivalentes a una cantidad que para este estudio se considera despreciable de Kcal/ ml.
7. Sacarina (0.3%)^{a)}. Se disolvieron 0.3 g de sacarina aforados a 100ml con agua purificada. Equivalentes a una cantidad que para este estudio se considera despreciable de Kcal/ ml.
8. Mezcla de Acesulfame (0.044%) más aspartame (0.044%)^{a)}. Se disolvieron 0.044 g de acesulfame y de aspartame aforados a 100ml con agua purificada. Esta cantidad es la empleada en las bebidas gasificadas que contienen esta mezcla de edulcorantes.

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

El agua fue suministrada en bebederos con capacidad de 400ml. y se cuantificó el consumo de cada tipo de agua diariamente mediante el uso de una probeta de 500ml.

Diario se realizó la medición de las soluciones consumidas, se determinó el agua residual y se desechó. Recién preparada la solución se colocó en los bebederos desinfectados y lavados para evitar su descomposición.

5.4 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. Se introdujo el espécimen 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.

Seguida de la eutanasia se llevó a cabo la decapitación y la separación de la lengua, para su análisis. También fueron diseccionados el hígado, riñón, corazón, páncreas y tejido retroperitoneal (éstos últimos analizados en la facultad de Química de la UNAM como

parte de un proyecto global, elaborado con el apoyo de la Dra. Durán de Bazúa María del Carmen, pero no están incluidos en los resultados de este documento).

5.5 Análisis histológicos

Los tejidos fueron fijados en una solución amortiguadora de formalina al 10%, se procesaron de forma automatizada y se embebieron en parafina para formar los bloques de parafina, posteriormente se realizaron cortes transversales a 3 μ , que fueron teñidos con hematoxilina/eosina (H&E), azul alciano contrastada con ácido peryódico de Schiff (PAS:para la identificación de membrana basal) y tricrómica de Masson. 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 100, 200 y 400 aumentos, con técnica de campo claro.

5.6 Análisis estadístico. Descriptivo.

Se realizó el análisis descriptivo de las laminillas para determinar las alteraciones observadas en tamaño y estructura de los botones gustativos, provocadas por el consumo de los diferentes edulcorantes.

6. RECURSOS

Humanos.

- ◆ Personal del Bioterio de la Fac. de Química.
- ◆ 6 Alumnos tesistas de la Facultad de Química..
- ◆ Alumna tesista que revisará los cortes histológicos teñidos con H&E, PAS y Tricrómica de Masson de lengua para valorar los botones gustativos.
- ◆ 2 Profesores especialistas en Patología.
- ◆ Técnico histólogo.

Económicos.

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

IX. RESULTADOS

1.1 GRUPO CONTROL.

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

A. Hematoxilina y eosina (H&E).(Fig. 23A)La observación microscópica mostró las características de la mucosa lingual, se observó el epitelio de tipo plano estratificado (EPE) parcialmente cornificado o queratinizado; con lámina propia formada de tejido conjuntivo laxo, sobre la cual sobresalen las pequeñas proyecciones de las papilas linguales. Las cuales son de cuatro tipos:

Papilas filiformes (PF),son las más numerosas, se encuentran formadas por un delgado eje de tejido conjuntivo, tapizado por una capa gruesa de EPE, presentan escasa cantidad de lámina propia, y carecen de papilas secundarias (Fig. 23B).

Papilas fungiformes (PFU), se proyectan como pequeños hongos, abultadas en su extremidad libre y estrechada en la extremidad adherente, compuestas de una cabeza de volumen variable, sostenida por un pedículo largo y delgado de tejido conjuntivo, presentan un núcleo central de lámina propia con fibras colágenas que constituye la papila primaria; de ella surgen papilas secundarias que penetran en el epitelio de revestimiento. Estas papilas presentan corpúsculos gustativos intraepiteliales localizados preferentemente en la superficie libre de la papila (Fig. 23C).

Papilas caliciformes o circunvaladas (PC), se componen cada una de una eminencia central que midió en promedio 1.15 mm de ancho por 1.62 mm de altura, tienen un núcleo de lámina propia que posee en el borde superior papilas secundarias, cada papila está rodeada por un profundo surco llamado surco circunvalador o cádiz en cuyo fondo se abren los conductos de pequeñas glándulas salivales serosas o glándulas de von Ebner y se observan en las paredes de numerosos corpúsculos gustativos (Fig. 23D).

Los botones gustativos (CG)se observaron de forma redondeada u oval, de color blanquecino, midieron en promedio 40µm de ancho y 42 µm de altura. En los cuales se distinguen tres tipos celulares: las células de sostén o sustentaculares que son alargadas

y pálidas con H/E, tienen un núcleo redondeado y se disponen en la periferia del corpúsculo, como gajos de naranja; en la parte central se encuentran las células neuroepiteliales o células gustativas que son más oscuras; y finalmente se reconoce un tercer tipo de células que se localiza en el fondo del botón gustativo, la célula basal, que son pequeñas y redondeadas (Fig. 23C y 23D).

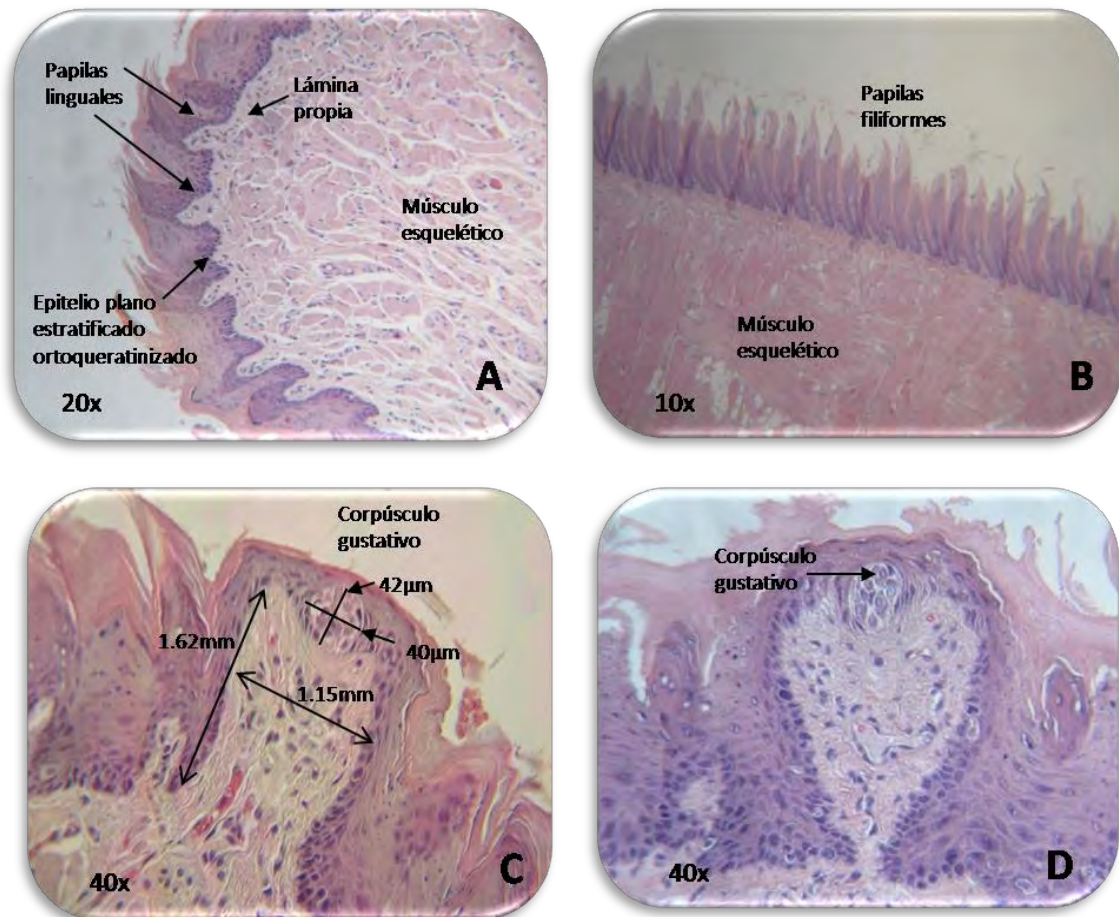


Figura 23A) Corte histológico de lenguaa 20X, teñido con H&E en donde se aprecian las características microscópicas de la mucosa lingual. B) Corte histológico de lenguaa 10X, teñido con H&E en donde se aprecian las papilas filiformes y el tejido muscular. C) Corte histológico de lenguaa 40X, teñido con H&E en donde se aprecian las características microscópicas de una papila y la medida del corpúsculo gustativo. D) Corte histológico de lenguaa 40X, teñido con H&E en donde se aprecia una papila con su botón o corpúsculo gustativo.

B. TRICRÓMICA DE MASSON. (Fig 24) La observación microscópica con tinción de Masson mostró las mismas características de la mucosa lingual que con la tinción de H&E, pero se aprecia una capa córnea muy bien definida de intenso color rojizo. Así mismo se observa un componente muscular esquelético muy desarrollado que se dispone formando fascículos entrecruzados en varias direcciones, con poco tejido conjuntivo entre ellos este último teñido de color azul, en las papilas caliciformes se aprecian los botones gustativos bien definidos en la parte central y superior de la papila.

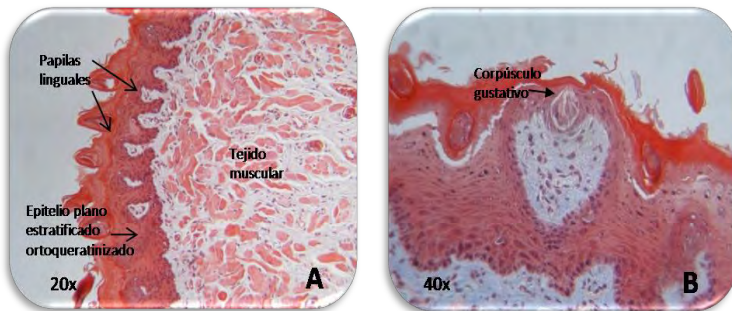


Figura 24A) Corte histológico de lengua a 20x, teñido con TRI en donde se aprecia la mucosa lingual. **B)**Corte histológico de lengua a 40x donde se observa una papila caliciforme con su botón gustativo.

C. Azul Alcian – PAS.(Fig. 25)Las imágenes observadas muestran las mismas características de la mucosa que las tinciones anteriores. La tinción es PAS negativa.

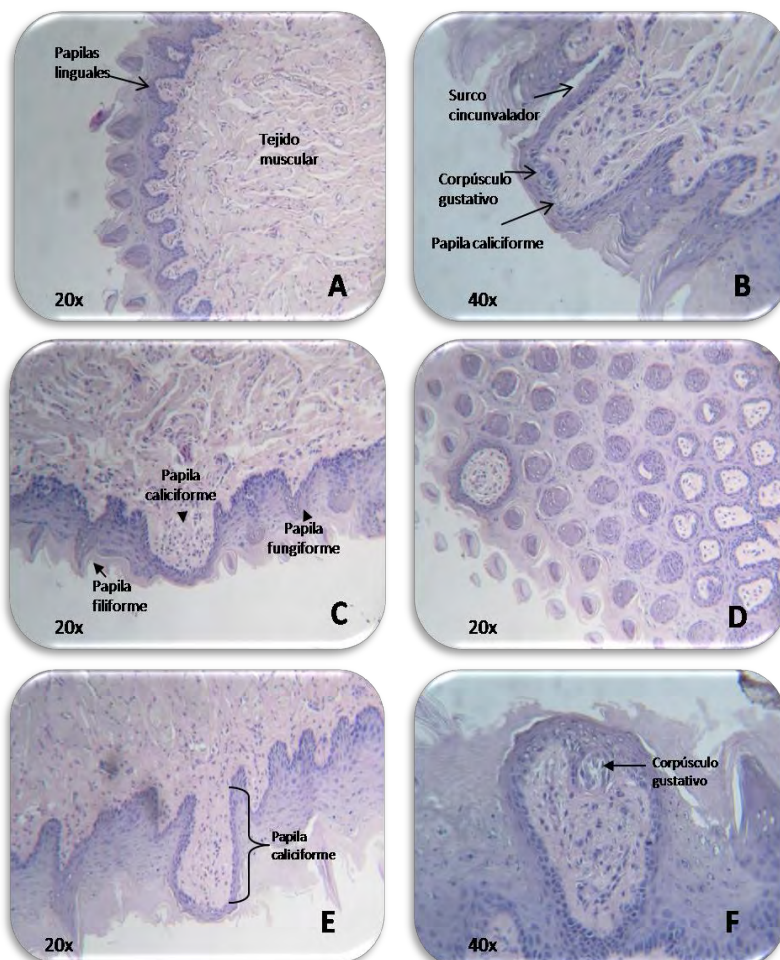


Figura 25A y B)Corte histológico de lengua a 20x, teñido con PAS negativa en donde se aprecian las características microscópicas de la mucosa lingual en los cortes teñidos con H&E. **C)**En este corte histológicos se aprecia la disposición de las papilas filiformes (PF), fungiformes (PFung) y caliciformes (PC) en la superficie lingual. **D)** En corte transversal se aprecia el grosor de los tres tipos de papilas y el núcleo de tejido conjuntivo. **E)**Se aprecia la longitud de la papila caliciforme, su estructura epitelial, la presencia de otras papilas filiformes y fungiformes, con su núcleo de tejido conjuntivo.**F)** a 40 aumentos se aprecian las células claras y oscuras del corpúsculo gustativo.

1.2 GRUPO EDULCORANTE NATURAL FRUCTOSA

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

A. Hematoxilina y eosina (H&E). (Fig. 26) A la observación microscópica de la mucosa de la lengua no se encontraron cambios en el epitelio que conforma las papilas filiformes, fungiformes y caliciformes; sin embargo se observa vacuolas intercitoplasmáticas en las células epiteliales de los diferentes estratos. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso sin cambios, en comparación con el grupo control (**Fig.23**). En los cortes con las demás tinciones tampoco se encontraron cambios en el epitelio. En los corpúsculos gustativos se observa vacuolización y disminución de células oscuras con predominio de células claras.

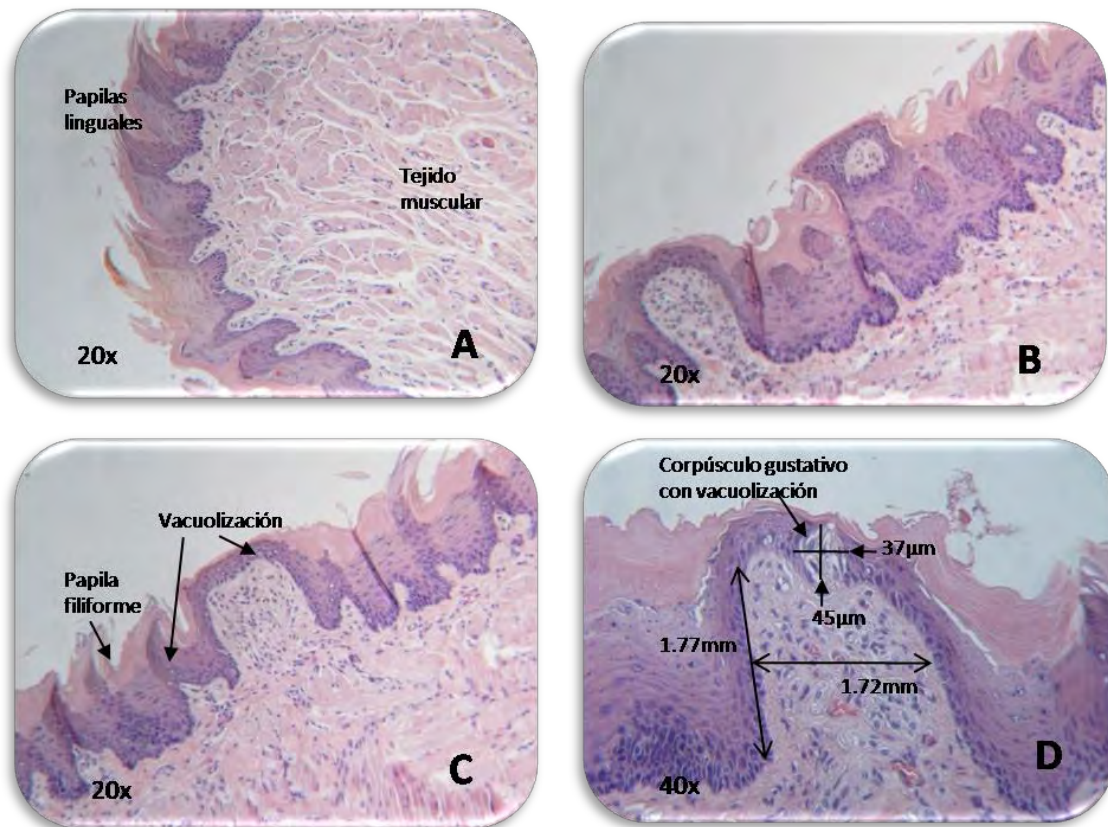


Figura 26A, B y C) Corte histológico de lengua teñido con HyE, no se observaron cambios histológicos en la estructura de las papilas filiformes sin embargo se observa vacuolas intercitoplasmáticas en las células epiteliales de los diferentes estratos. D) Los corpúsculos gustativos por su parte también muestran vacuolización y disminución de las células oscuras.

B. Tinción con Tricrómica de Masson.(Fig. 27)El tejido epitelial mostró los mismos cambios que se describieron con H&E, apreciándose una ligera disminución de la capa córnea y vacuolizaciónintercitoplasmática.

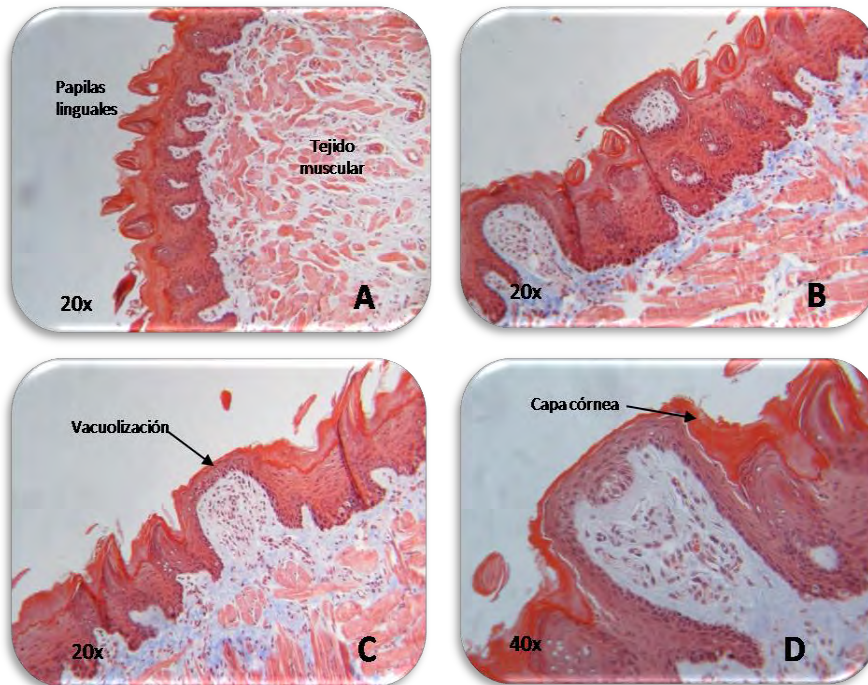


Figura 27A, B, C y D) Corte de lengua teñida con tricrómica de Masson. A 20 y 40 aumentos muestran ligera disminución de la capa córnea (teñida de rojo intenso); vacuolizaciónintercitolasmática.

C. Tinción con Azul Alcian – PAS.(Fig. 28)Se observan las mismas características de la mucosa que en las tinciones antes mencionadas; como aumento de células claras y vacuolizaciónintracitoplasmática tanto en el epitelio como en los corpúsculos gustativos. Es PAS negativo.

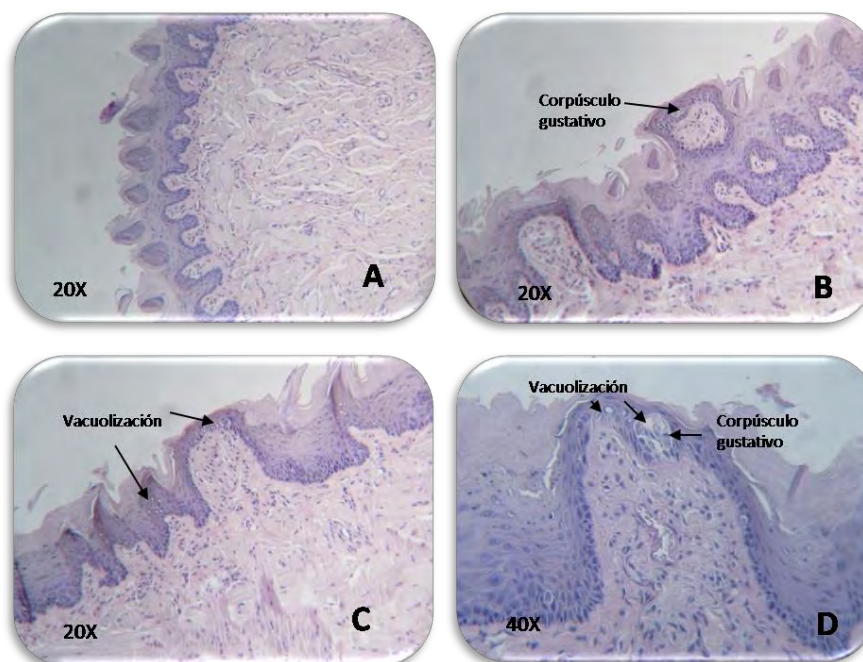


Figura 28A, B, C, D) En los cortes histológicos teñidos con Azul Alcian-PAS prácticamente se observan las mismas características ya mencionadas como el aumento de células claras en los botones gustativos y la vacuolizaciónintra citoplasmática presente tanto en el epitelio como en los botones gustativos.

1.3 GRUPO EDULCORANTE NATURAL SACAROSA

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

A. Hematoxilina y eosina (HyE). (Fig. 29) En este grupo se encontraron igualmente la presencia de vacuolas claras en los corpúsculos gustativos y en el epitelio circundante de tamaños variables. El estrato córneo se observó queratinizado con un menor grosor en comparación con el grupo control. Las papilas filiformes se observan achatadas. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso, con haces gruesos de fibras colágenas que se aprecian mejor con la tinción de tricrómica de Masson en comparación con el grupo control y el de fructosa (Fig.23 y 26).

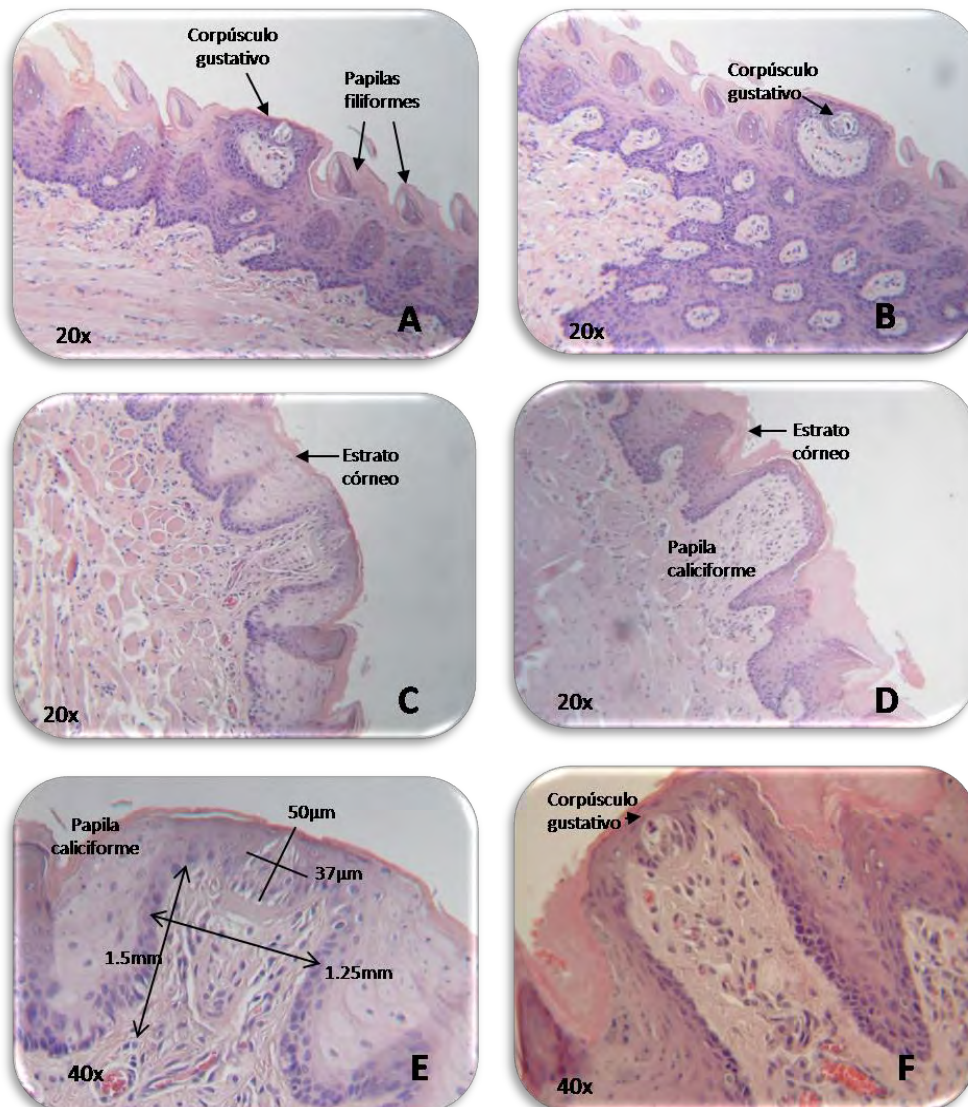


Figura 29A) Corte de lengua teñida con HyE, en donde se aprecian las papilas filiformes ligeramente achatadas. B y C) Disminución del grosor del estrato córneo. C y D) cambios estructurales en los corpúsculos gustativos. Se muestra vacuolización intracitoplasmática en los diferentes estratos epiteliales. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso con mayor número de vasos sanguíneos, en comparación con el grupo control y el de fructosa.

B. Tricrómica de Masson.(Fig. 30) La observación microscópica de los tejidos teñidos con tricrómica de Masson mostró una disminución del estrato córneo , un estroma de tejido conjuntivo denso con haces gruesos de fibras de colágena y vacuolización en los corpúsculos gustativos.

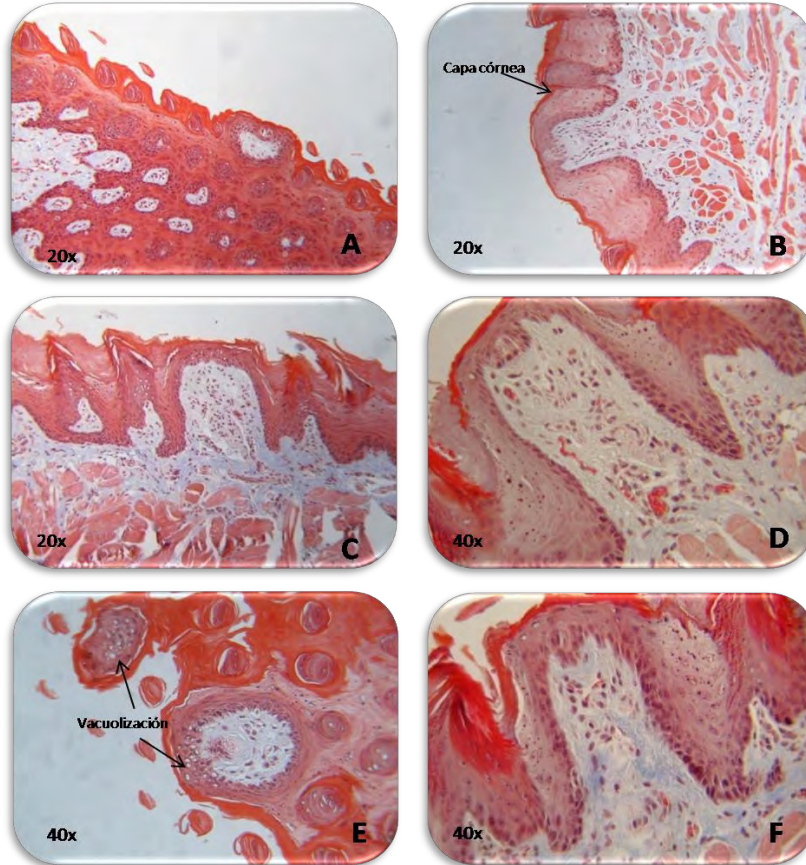


Figura 30A, B, D y F) En estos cortes histológicos teñidos con Tricrómica de Masson se observó disminución del grosor de la capa córnea sobre la superficie de las papilas linguales, el estroma de tejido conjuntivo se encontró denso con haces gruesos de fibras de colágena. C y E) se observa la presencia de vacuolas en el epitelio y en los corpúsculos gustativos.

C. Azul Alcian – PAS. (Fig. 31).Se aprecia la presencia de vacuolas claras, disminución del grosor de la capa córnea, la densidad mayor del estroma de tejido conjuntivo, el incremento de vasos sanguíneos.

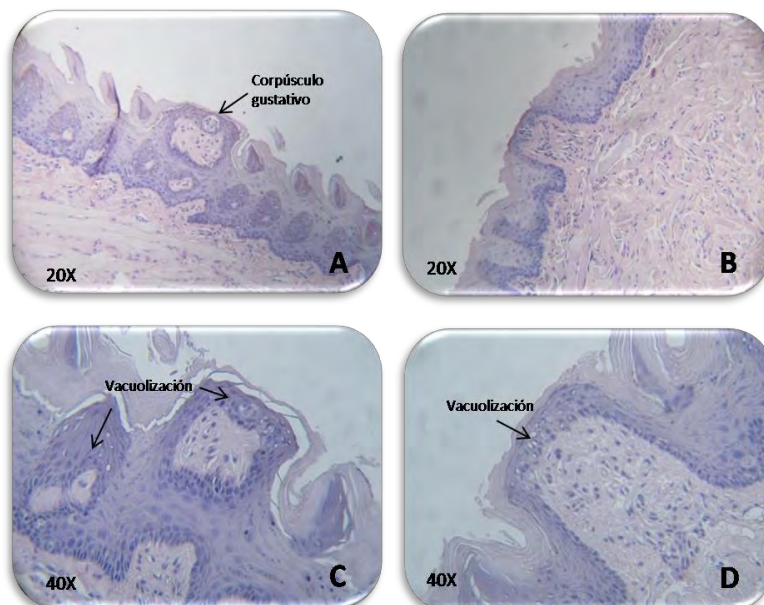


Figura 31A y B) Se aprecia a 20x la distribución de las papilas filiformes, fungiformes y caliciformes sobre la mucosa, con PAS fue débil la reacción. Solo se observó un decremento en el grosor de la capa córnea en comparación con el grupo control. C y D)se observa vacuolización en los corpúsculos gustativos (flechas).

1.4 GRUPO EDULCORANTE ARTIFICIAL DE ASPARTAME AL 0.3%.

A. Hematoxilina y eosina (H&E). (Fig. 32) Los cambios en la mucosa lingual y las papilas mostraron cambios evidentes en su arquitectura: Las papilas filiformes se encontraron achatadas, con menor grosor de la capa córnea, los clavos epiteliales poco profundos y engrosados los vértices, en el estrato granuloso las células presentaron en su citoplasma degeneración hialina pocos núcleos. Hacia el estrato espinoso se encontró edema intracelular, citoplasma eosinófilo, núcleos pequeños e hiper cromáticos. Los desmosomas prominentes y evidentes. Los corpúsculos gustativos mostraron aumento en sus dimensiones (hipertrofia), así como también la presencia de vacuolas en las células tanto claras como oscuras del corpúsculo gustativo. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso, con infiltrado inflamatorio leve y pocos vasos sanguíneos.

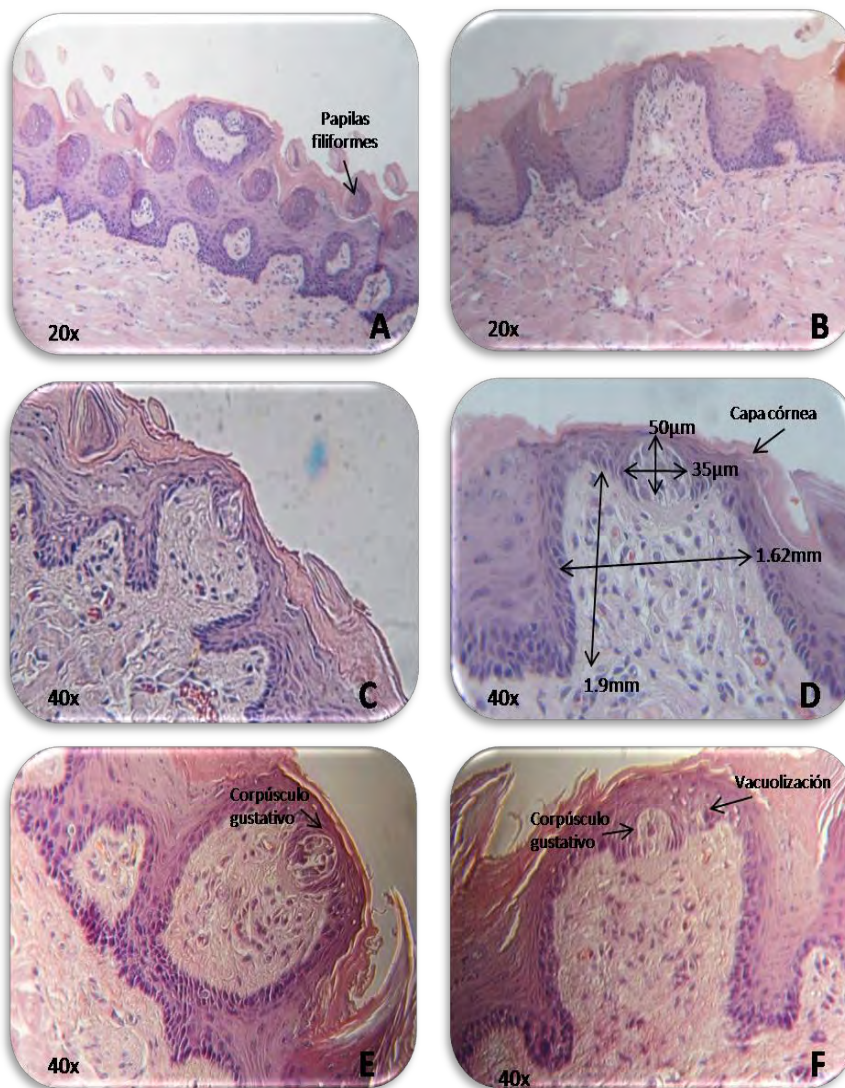


Figura 32 A) En los cortes histológicos teñidos con HyE a 20x, se aprecian las papilas filiformes achatadas, con menor grosor de la capa córnea, los clavos epiteliales poco profundos y engrosados en los vértices, C y D) en el estrato granuloso las células presentaron en su citoplasma degeneración hialina pocos núcleos. Hacia el estrato espinoso se encontró edema intracelular, citoplasma eosinófilo, núcleos pequeños e hiper cromáticos. Los desmosomas prominentes y evidentes. E y F) Los corpúsculos gustativos mostraron aumento en sus dimensiones, así como también la presencia de vacuolas en las células tanto claras como oscuras del corpúsculo gustativo como también en c, en comparación con los grupos control.

B. TRICRÓMICA DE MASSON.(Fig. 33). Con este tinción se aprecian las mismas características que con H&E, las papilas filiformes se observan achatadas, el estrato granuloso muestra degeneración hialina, las células del estrato espinoso muestran citoplasma rojo intenso con núcleos hiper cromáticos, hay edema intracelular. Los corpúsculos gustativos presentan vacuolas al interior del citoplasma de las células claras y oscuras.

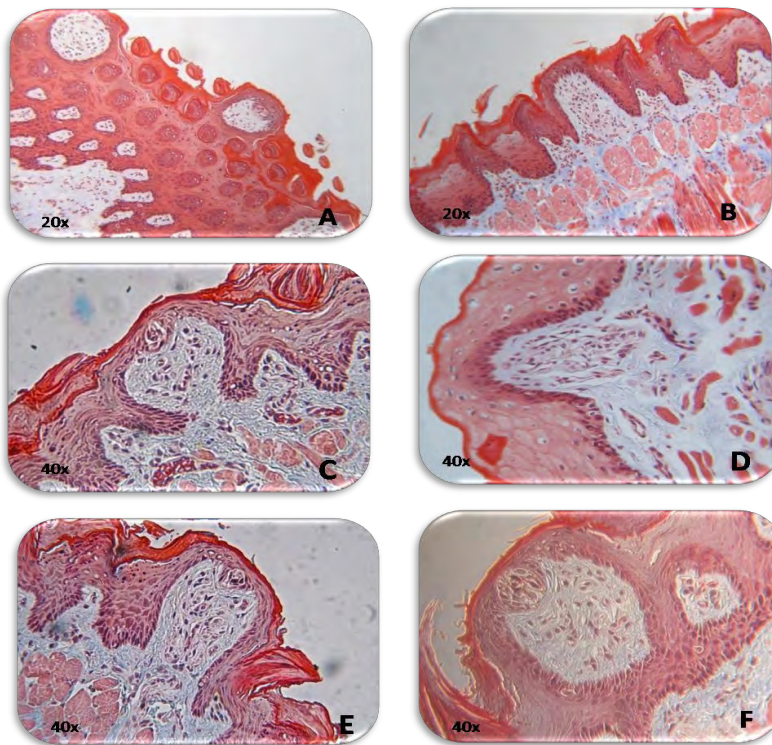


Figura 33 A y B) Se aprecia que papilas filiformes están achatadas, C y D) las células epiteliales del estrato granuloso muestran degeneración hialina, en el estrato espinoso las células tienen citoplasma rojo intenso, con núcleos hiper cromáticos, de forma variable, los desmosomas están más evidentes, así como también hay edema intracelular. E y F) Los corpúsculos gustativos presentan vacuolización.El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso hialino, fibroblastos jóvenes.

C. Azul Alcian – PAS. (Fig. 34) La tinción fue negativa. Los tejidos observados muestran disminución de la capa córnea, vacuolización en los diferentes estratos epiteliales y en los botones gustativos. Las células del estrato basal muestran núcleos hiper cromáticos.

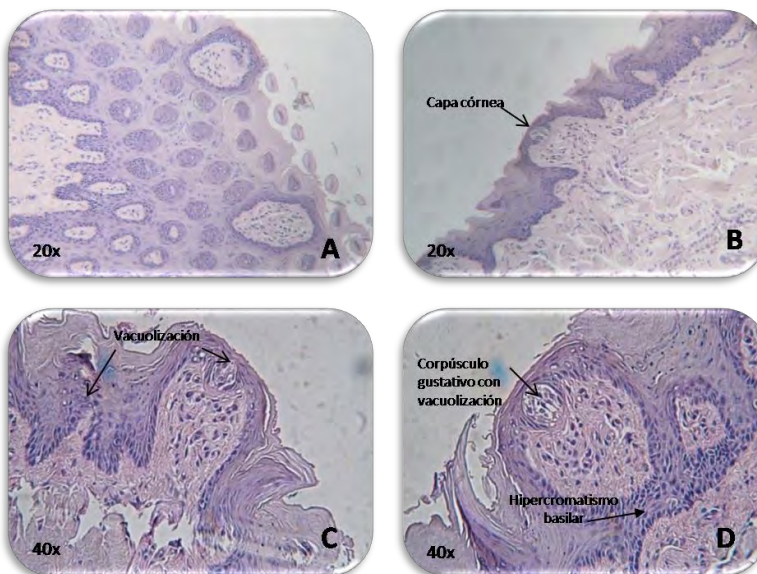


Figura 34 A y B) En los cortes histológicos teñidos con PAS-azul alcian, la capa córnea se encuentra adelgazada, se observan en las células epiteliales de los diferentes estratos vacuolas intracitoplásmicas, C y D) así como también en los corpúsculos gustativos se pueden ver vacuolas en el interior de las células oscuras. Las células del estrato basal muestran núcleos hiper cromáticos.

1.5 GRUPO EDULCORANTE ARTIFICIAL SUCRALOSA (0.19%).

A. Hematoxilina y eosina (H&E). (Fig.35) En el tejido epitelial se observa hiperchromatismo e hiperplasia basal, atrofia en los clavos epiteliales, vacuolización en las papilas fungiformes, caliciformes y filiformes, estas últimas además presentan acortamiento de su longitud; se aprecia una disminución del grosor de la capa córnea, los corpúsculos gustativos mostraron arreglo irregular en las células claras y oscuras con predominio de las últimas. Estroma hialino, escaso infiltrado linfocitario y neoformación vascular.

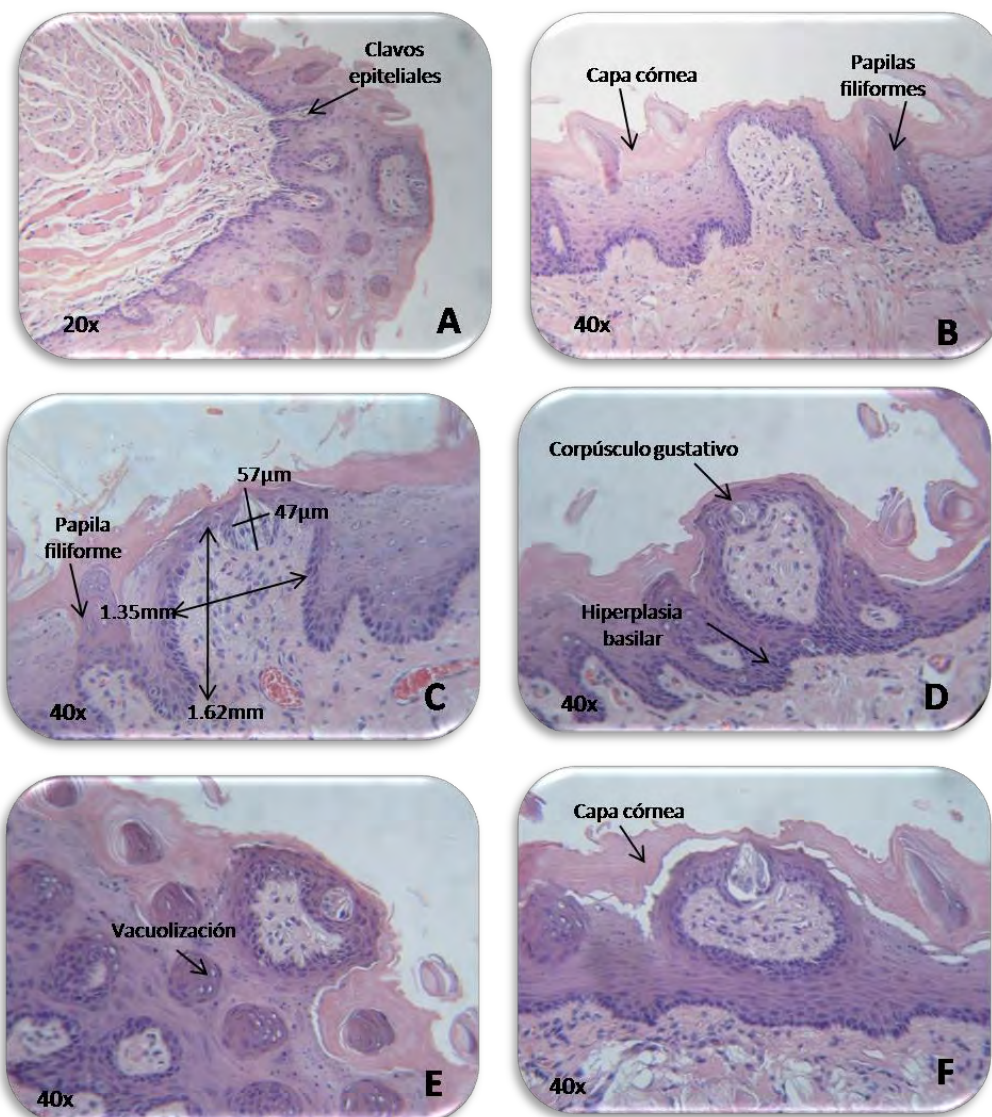


Figura 35 A) En los cortes histológicos teñidos con H&E a 20x, se aprecia atrofia de los clavos epiteliales observándose poco profundos y engrosados en los vértices, B) A 40x se aprecia disminución de la capa córnea y las papilas filiformes presentan acortamiento de su longitud, C y D) Los corpúsculos gustativos mostraron arreglo irregular en las células claras y oscuras con predominio de las últimas. Estroma hialino, con escaso infiltrado linfocitario y neoformación vascular. E y F) Se observa la presencia de vacuolas en el tejido epitelial y en las células tanto claras como oscuras del corpúsculo gustativo.

B. TRICRÓMICA DE MASSON.(Fig. 36) En el tejido epitelial se observa los mismos cambios que se describieron con H&E, la capa córnea disminuida en grosor. Con esta tinción se aprecia mejor el estroma hialino, fibroblastos activos, escaso infiltrado linfocitario y la neoformación vascular.

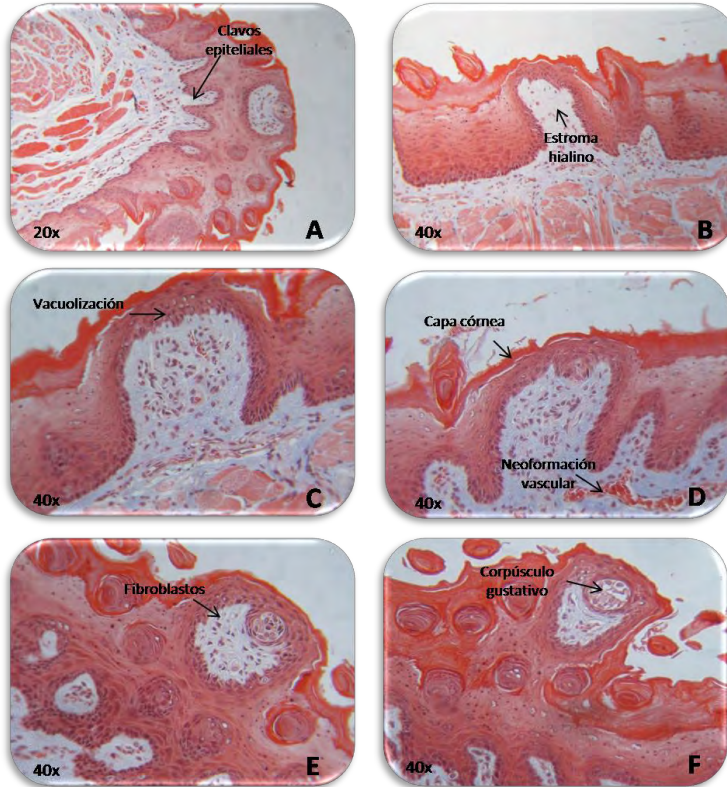


Figura 36 A) En la observación microscópica de los cortes teñidos con tricrómica de Masson se observa atrofia de los calvos epiteliales, B) Con esta tinción se aprecia mejor el estroma hialino, C y D) Se observa la presencia de vacuolas, disminución de la capa córnea y neoformación vascular. E y F) Los corpúsculos gustativos tienen vacuolas al interior. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso, con presencia de fibroblastos jóvenes.

C. AZUL ALCIAN-PAS.(Fig. 37) Es PAS negativa, se aprecia la atrofia y desorganización de los corpúsculos gustativos.

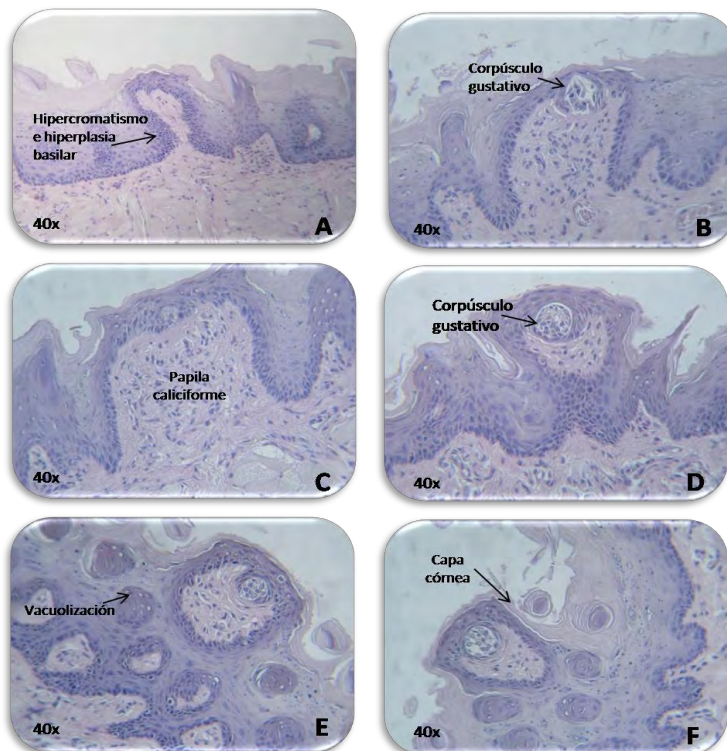


Figura 37 A y B) En los cortes histológicos teñidos con PAS-azul alcian, la capa córnea se encuentra adelgazada. C y D) Las células del estrato basal muestran núcleos hiper cromáticos e hiperplasia. E y F) se observa vacuolización en el tejido epitelial y también al interior del corpúsculo gustativo.

1.6 GRUPO EDULCORANTE ARTIFICIAL ACESULFAME DE POTASIO (0.015%).

A. Hematoxilina y eosina (HyE). (Fig. 38) Se observaron cambios en los diferentes estratos del tejido epitelial como: disminución de la capa córnea, hiper cromatismo nuclear en las células basales, hiperplasia de la capa basal, vacuolización en las células del estrato basal, cambios en las características morfológicas de los corpúsculos gustativos con desorganización de las células claras y oscuras, y disminución de las células claras con predominio de las oscuras. Atrofia de las papilas filiformes, acortamiento en su longitud. No se observaron cambios en el estroma, se encontró infiltrado linfocitario.

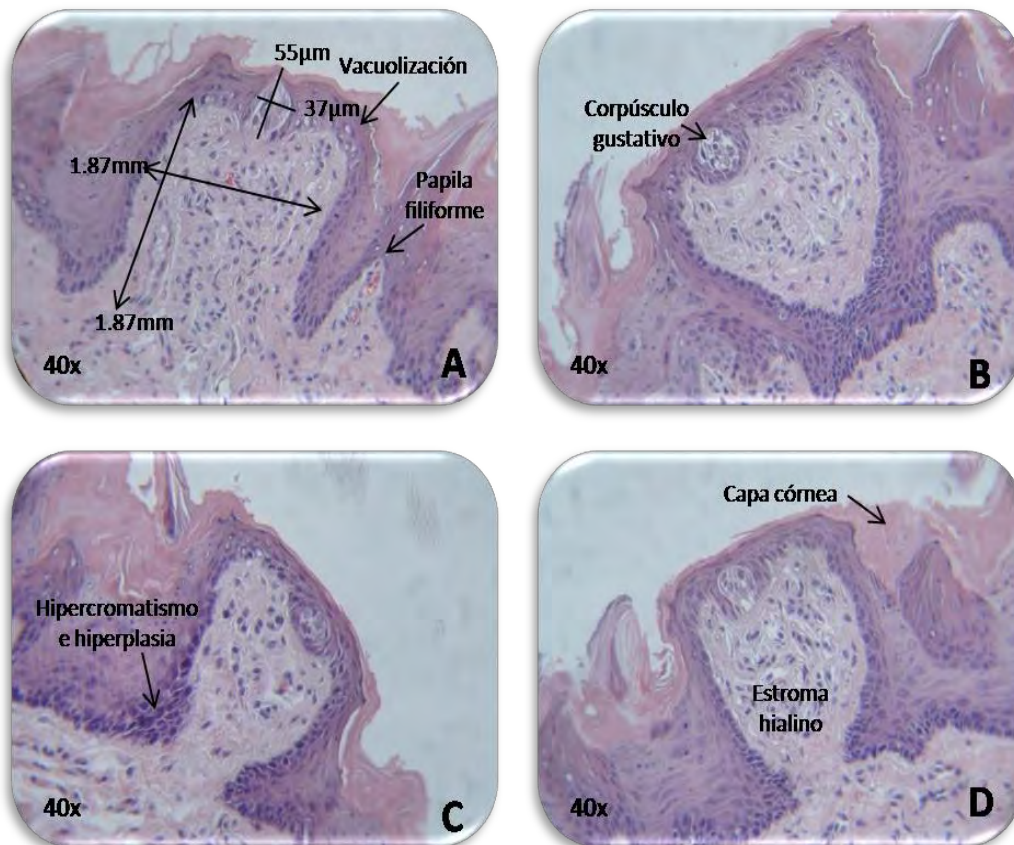


Figura 38 A y B) En los cortes teñidos con H&E se observaron cambios en los diferentes estratos del tejido epitelial como: disminución de la capa córnea, atrofia de las papilas filiformes con acortamiento de su longitud, vacuolización, cambios en las características morfológicas de los corpúsculos gustativos. B y C) hiper cromatismo nuclear en las células basales, hiperplasia de la capa basal.

B. TRICRÓMICA DE MASSON. (Fig. 39) Con esta tinción se aprecian la disminución del grosor del estrato córneo, atrofia de las papilas filiformes, así como del corpúsculo gustativo. Hiperplasia basilar, hiper cromatismo nuclear, pérdida de la relación núcleo-citoplasma en las células basales. El estroma hialinizado, infiltrado linfocitario escaso y poca vascularidad.

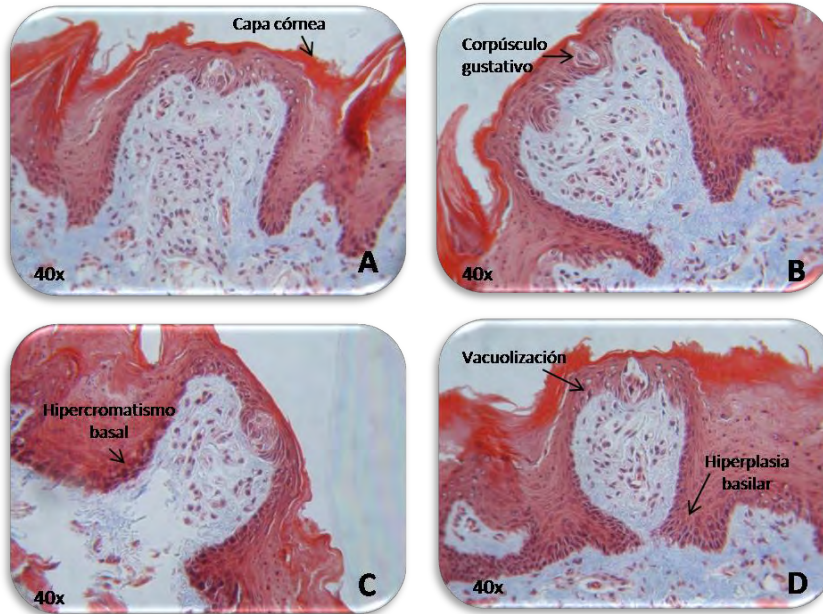


Figura 39 A y B) En la observación microscópica de los cortes teñidos con tricrómica de Masson a 40x, se observa disminución de la capa córnea y atrofia de los corpúsculos gustativos. C y D) Se aprecia hiperplasia basilar, hiper cromatismo nuclear, pérdida de la relación núcleo-citoplasma en las células basales. Y el estroma hialinizado, con infiltrado linfocitario escaso y poca vascularidad.

C. AZUL ALCIAN- PAS. (Fig. 40) Fue negativa la reacción y se aprecian las mismas características que con las tinciones anteriores.

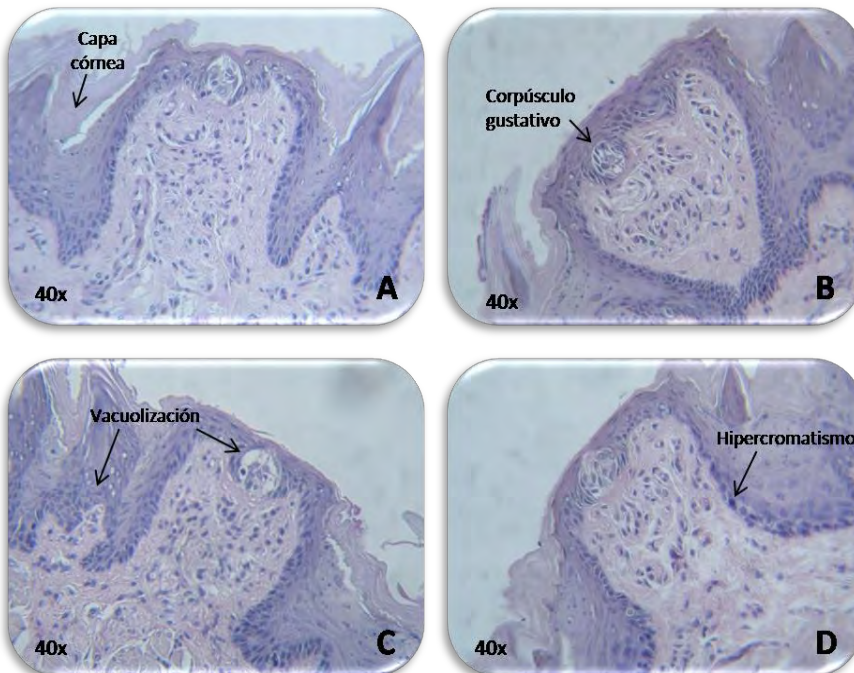


Figura 40 A y B) En los cortes histológicos teñidos con PAS-azul alcian, la capa córnea se encuentra adelgazada. C y D) Las células del estrato basal muestran núcleos hiper cromáticos e hiperplasia y se observa vacuolización en el tejido epitelial y al interior del corpúsculo gustativo.

1.7 GRUPO EDULCORANTE ARTIFICIAL SACARINA AL 0.30%

A. HEMATOXILINA Y EOSINA (H&E). (Fig. 41) Se encontraron cambios en el tejido epitelial como atrofia del epitelio, hiper cromatismo nuclear en la capa basal, núcleos prominentes en las células del estrato espinoso, disminución del estrato córneo. Las papilas filiformes se observan achatadas. Las papilas fungiformes se aprecian sin cambios estructurales, no así en las papilas caliciformes y en los corpúsculos gustativos donde se observa vacuolización. El estroma hialino, con infiltrado linfocitario leve adyacente al tejido epitelial y poca vascularidad.

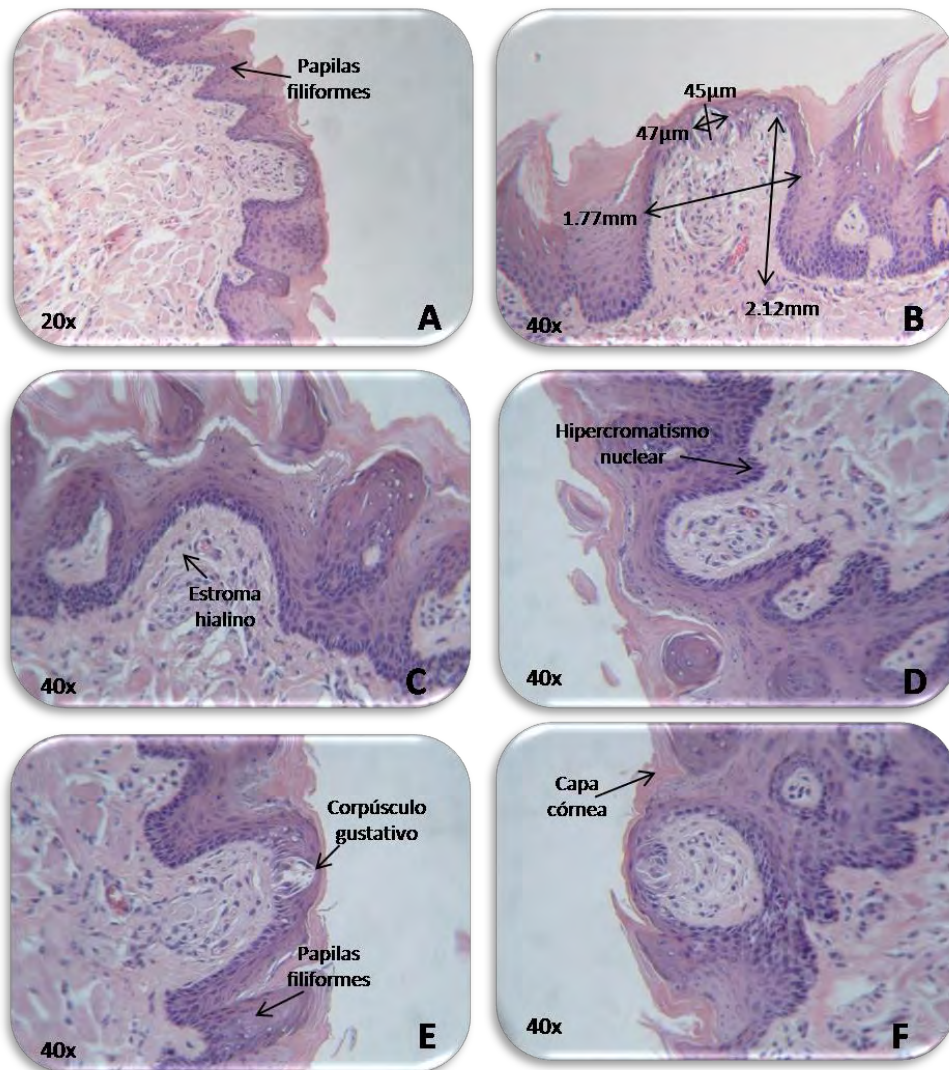


Figura 41 A) Los cortes teñidos con H&E muestran atrofia de las papilas filiformes y disminución en la longitud de las mismas. B y D) Se observan cambios celulares como hiper cromatismo nuclear en las células del estrato basal, hiperplasia de la capa basal y vacuolización en las células del estrato granuloso. C) El estroma es hialino con ligera respuesta linfocitaria. E) Se presentan cambios en las características de los corpúsculos gustativos, como disminución de las células oscuras y vacuolización.

B. Tricrómica de Masson. (Fig. 42) En los cortes teñidos con tricrómica de Masson se aprecia achatamiento de las papilas filiformes; acortamiento y engrosamiento de los clavos epiteliales. Estroma hialino con infiltrado linfocitario. Corpúsculo gustativo con predominio de células claras y vacuolización.

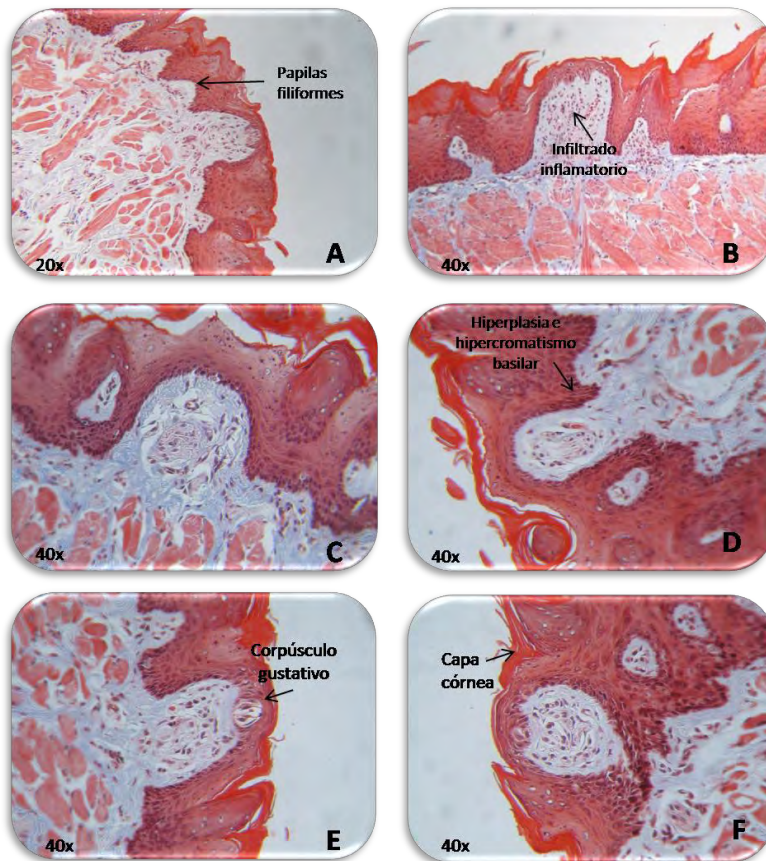


Figura 42A y B).En el corte teñido con tricrómica de Masson se aprecia el achatamiento de las papilas filiformes, acortamiento de los clavos epiteliales, el engrosamiento de los mismos, C) estroma hialino, e infiltrado linfocitario. D) Hiperplasia e hiper cromatismo basilar. E) El corpúsculo gustativo con cambios en su arquitectura. F) Disminución de la capa córnea.

C. Azul Alcian – PAS. (Fig. 43) Esta tinción fue negativa en la membrana basal. Los cambios encontrados con esta tinción son los mismos de H&E y TRI.

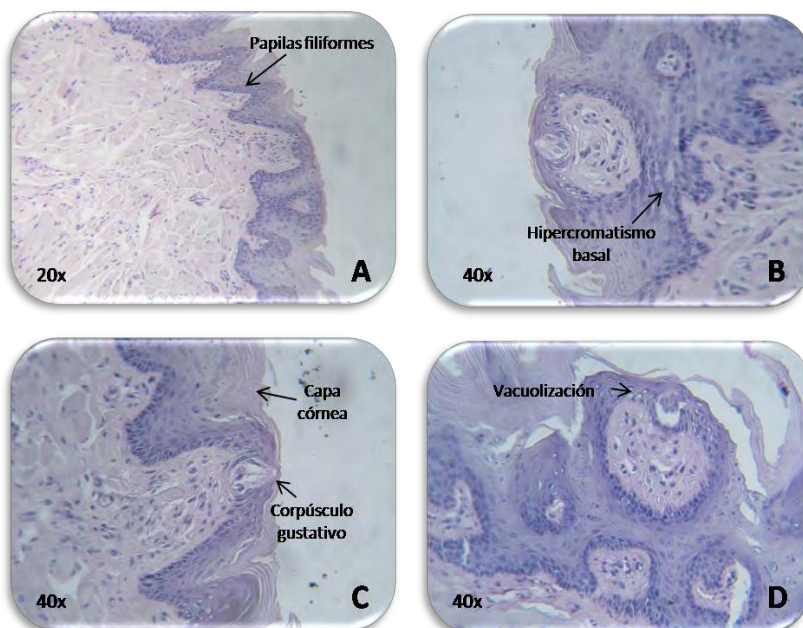


Figura 43A) Los cambios encontrados en la arquitectura de las papilas filiformes fue achatamiento de ellas, clavos epiteliales cortos, capa córnea disminuida, las mucosustancias se encuentran escasas y esto se aprecia en la palidez de la reacción, el estroma hialino, infiltrado linfocitario. B) Núcleos hiper cromáticos en la capa basal. C y D) el corpúsculo gustativo con vacuolas al interior del citoplasma de las células claras y oscuras.

1.8 GRUPO DE EDULCORANTE ARTIFICIAL MEZCLA DE ACESULFAME (0.044%) MÁS ASPARTAME (0.40%).

A. HEMATOXILINA Y EOSINA (H&E). (Fig. 44) El epitelio mostró hiperchromatismo nuclear e hiperplasia basal, los clavos epiteliales se encontraron achatados y gotosos. Incremento de melanina, acortamiento de las papilas filiformes, en general se aprecia atrofia del tejido epitelial, vacuolización en las papilas filiformes, acortamiento de su longitud, disminución del grosor de la capa córnea, los corpúsculos gustativos mostraron arreglo irregular en las células claras y oscuras con predominio de las últimas. Estroma hialino, escaso infiltrado linfocitario y neoformación.

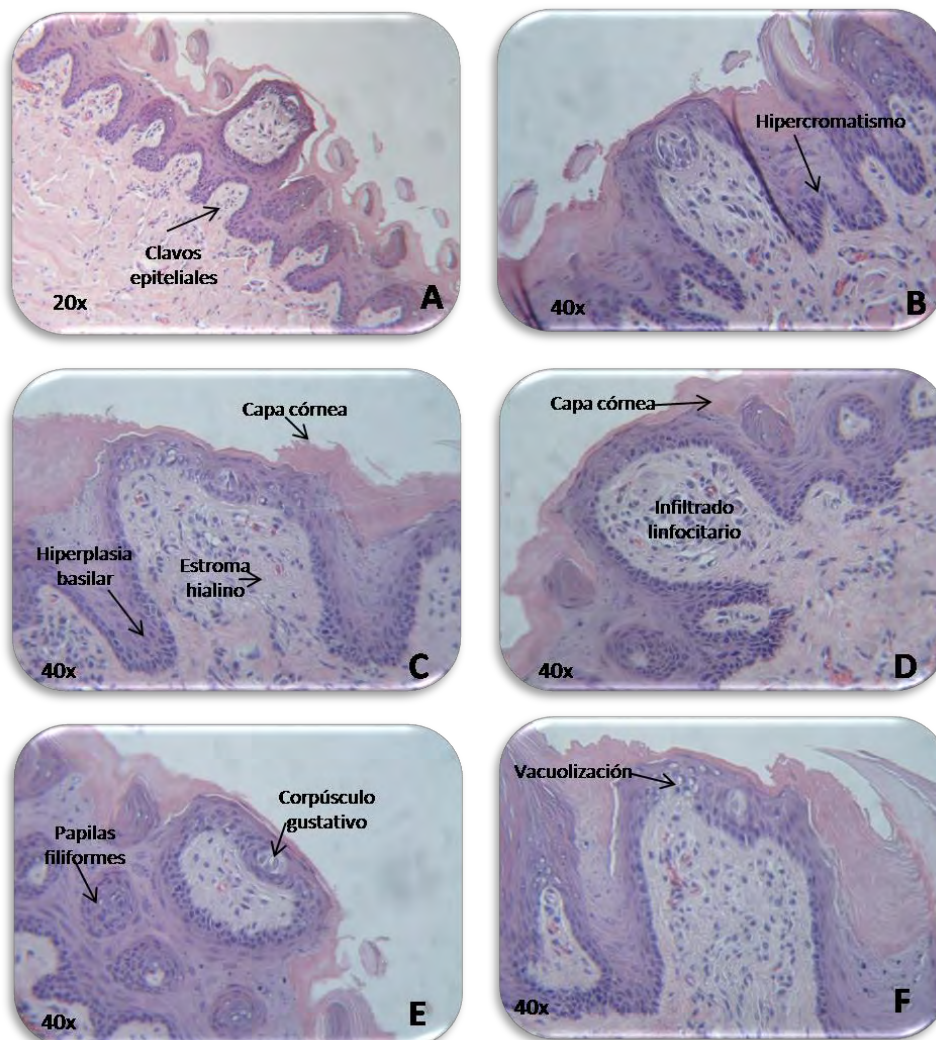


Figura 44 A) A 20x observó clavos epiteliales achatados y gotosos. B y C) A 40x el epitelio mostró cambios celulares como hiperchromatismo nuclear en las células del estrato basal, hiperplasia de la capa basal, C,D,E y F) se aprecia disminución del grosor de la capa córnea, los corpúsculos gustativos mostraron arreglo irregular. Y se observa el estroma hialino, con escaso infiltrado linfocitario y neoformación vascular.

B. TRICRÓMICA DE MASSON.(Fig. 45). El epitelio mostró hiper cromatismo nuclear e hiperplasia basal, los clavos epiteliales se encontraron delgados, achatados y gotosos. Incremento de melanina, acortamiento de las papilas filiformes, en general se aprecia atrofia del tejido epitelial, vacuolización en las papilas filiformes, acortamiento de su longitud, disminución del grosor de la capa córnea, los corpúsculos gustativos mostraron arreglo irregular en las células claras y oscuras con predominio de las últimas. Estroma hialino, escaso infiltrado linfocitario y neoformación.

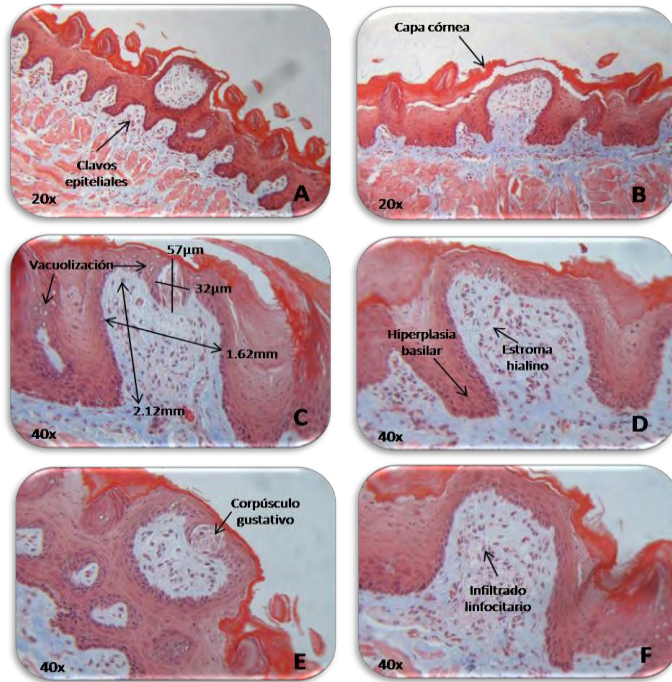


Figura 45 A, B y C).En el corte teñido con tricrómica de Masson se aprecian los clavos epiteliales se encontraron delgados, achatados y gotosos. B) disminución del grosor de la capa córnea, C y D y F) El epitelio mostró hiper cromatismo nuclear e hiperplasia basal, vacuolización, se observael estroma hialino, así como el infiltrado linfocitario. E) El corpúsculo gustativo mostró arreglo irregular en las células claras y oscuras con predominio de las últimas.

C. AZUL ALCIAN – PAS. (Fig. 46) Esta tinción fue negativa en la membrana basal.

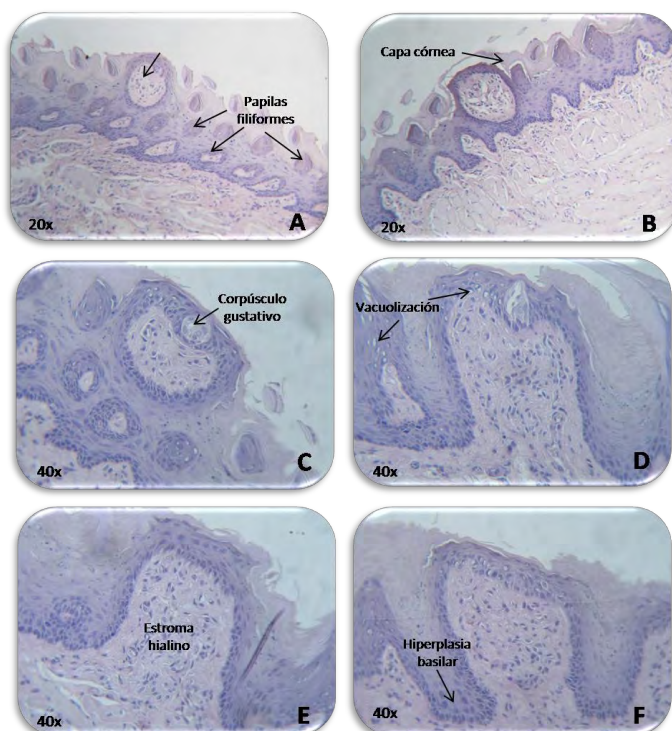


Figura 46 A y B) En los cortes histológicos teñidos con PAS-azul alcian, la capa córnea se encuentra adelgazada, y las papilas filiformes achatadas. C y D) Se observa vacuolización en el tejido epitelial y al interior del corpúsculo gustativo. E y F) Las células del estrato basal muestran núcleos hiper cromáticos e hiperplasia.

2.1 Tabla 2. Comparación de los cambios estructurales en las papilas y botones gustativos

TIPO DE EDULCORANTE	CAMBIOS ESTRUCTURALES		
	CARACTERÍSTICAS GENERALES	CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS	
	MUCOSA LINGUAL	PAPILAS	C. GUSTATIVO
Control	En la observación microscópica de la mucosa de la lengua se aprecia una capa córnea muy bien definida. Se observa un componente muscular esquelético muy desarrollado, con poco tejido conjuntivo fibroso denso entre ellos.	Las papilas filiformes, fungiformes y caliciformes se aprecian bien definidas sin alteración.	Los botones gustativos se observan bien definidos en la parte central y superior de las papilas caliciformes.
Fructosa	A la observación microscópica de la mucosa de la lengua no se encontraron cambios en el epitelio El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso se aprecia sin cambios.	No se observan cambios en las papilas filiformes, fungiformes y caliciformes,	En los corpúsculos gustativos se observa vacuolización y disminución de células oscuras.
Sacarosa	El estrato córneo se observó queratinizado con un menor grosor en comparación con el grupo control. Se observa un estroma de tejido conjuntivo fibroso denso, con haces gruesas de fibras colágenas.	Las papilas filiformes se encuentran achatadas.	Se observa la presencia de vacuolas claras en los corpúsculos gustativos y en el epitelio circundante de tamaños variables.
Aspartame	Los cambios en la mucosa lingual mostraron: menor grosor de la capa córnea, en el estrato granuloso las células presentaron en su citoplasma degeneración hialina. Hacia el estrato espinoso se encontró edema intracelular, citoplasma eosinófilo, núcleos pequeños e hiper cromáticos. Los desmosomas se observan prominentes y evidentes. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso se observa con infiltrado inflamatorio leve, y pocos vasos sanguíneos.	Las papilas filiformes se encontraron achatadas, con clavos epiteliales poco profundos y los vértices engrosados.	Los corpúsculos gustativos mostraron aumento en sus dimensiones, así como también la presencia de vacuolas en las células tanto claras como oscuras del corpúsculo gustativo.

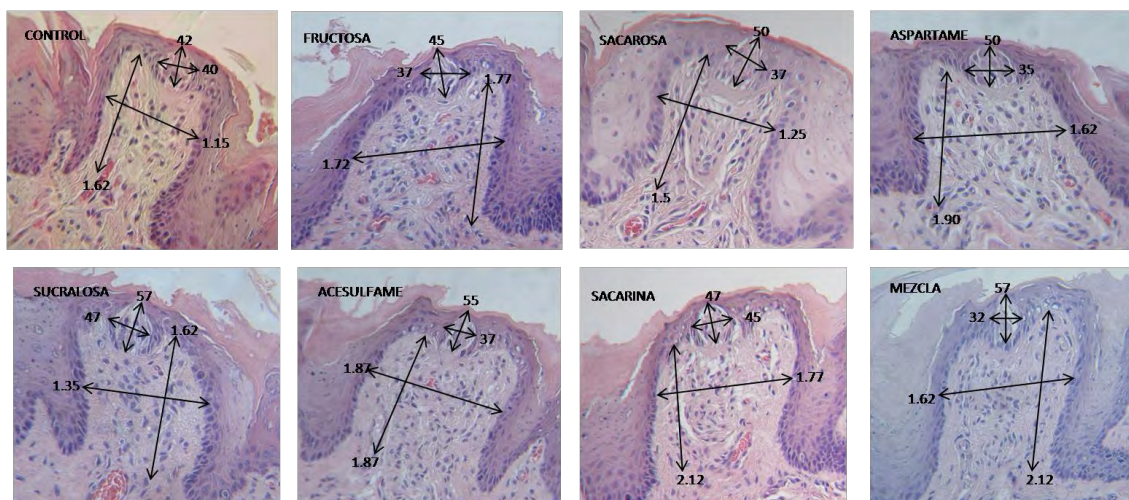
Sucralosa	En el tejido epitelial se observa hiper cromatismo e hiperplasia basal, atrofia en los clavos epiteliales, disminución del grosor de la capa córnea, Estroma hialino, escaso infiltrado linfocitario y neoformación vascular.	Se encuentra vacuolización en las papilas filiformes y acortamiento de su longitud.	Los botones gustativos mostraron arreglo irregular en las células claras y oscuras con predominio de las últimas.
Acesulfame	Se observaron cambios en los diferentes estratos del tejido epitelial como: disminución de la capa córnea, hiper cromatismo nuclear en las células basales, hiperplasia de la capa basal, vacuolización en las células del estrato basal, No se observaron cambios en el estroma, se encontró infiltrado linfocitario.	Atrofia de las papilas filiformes, acortamiento en su longitud.	Se observan cambios en las características morfológicas de los corpúsculos gustativos, desorganización de las células claras y oscuras, disminución de las células claras con predominio de las oscuras.
Sacarina	Se encontraron cambios en el tejido epitelial como atrofia del epitelio, hiper cromatismo nuclear en la capa basal, núcleos prominentes en las células del estrato espinoso, disminución del estrato córneo. El estroma hialino, infiltrado linfocitario leve adyacente al tejido epitelial, poca vascularidad.	Se aprecian a las papilas filiformes achatadas.	El corpúsculo gustativo se observa con vacuolas en el citoplasma de las células que lo componen.
Mezcla	El epitelio mostró hiper cromatismo nuclear e hiperplasia basal, los clavos epiteliales se encontraron achatados y gotosos. Incremento de melanina, en general se aprecia atrofia del tejido epitelial, disminución del grosor de la capa córnea. Estroma hialino, escaso infiltrado linfocitario y neoformación.	Acortamiento y vacuolización de las papilas filiformes.	Los corpúsculos gustativos mostraron arreglo irregular en las células claras y oscuras con predominio de las últimas.

2.2 COMPARACIÓN DE LOS CAMBIOS DIMENSIONALES EN LOS BOTONES GUSTATIVOS

EDULCORANTE	ALTURA	ANCHO	SUPERFICIE
Control	42 μm	40 μm	1.680 mm
Fructosa	45 μm	37 μm	1.665 mm
Sacarosa	50 μm	37 μm	1.850 mm
Aspartame	50 μm	35 μm	1.750 mm
Sucralosa	57 μm	47 μm	2.679 mm
Acesulfame	55 μm	37 μm	2.035 mm
Sacarina	47 μm	45 μm	2.115 mm
Mezcla	57 μm	32 μm	1.824 mm

2.3 COMPARACIÓN DE LOS CAMBIOS DIMENSIONALES EN LAS PAPILAS CIRCUNVALADAS

EDULCORANTE	ALTURA	ANCHO	SUPERFICIE
Control	1.62 mm	1.15 mm	1.86 mm
Fructosa	1.77 mm	1.72 mm	3.04 mm
Sacarosa	1.50 mm	1.25 mm	1.87 mm
Aspartame	1.90 mm	1.62 mm	3.07 mm
Sucralosa	1.62 mm	1.35 mm	2.18 mm
Acesulfame	1.87 mm	1.87 mm	3.49 mm
Sacarina	2.12 mm	1.77 mm	3.75 mm
Mezcla	2.12 mm	1.62 mm	3.43 mm



X. DISCUSIÓN

Para el ser humano el proceso salud-enfermedad resulta un tema de discusión muy importante. El gozar de salud depende de una gran variedad de factores, tanto físicos como genéticos y la interacción de estos con el medio ambiente, lo que se podría decir que es multifactorial y que el equilibrio entre todos ellos es el resultado del estado de salud. Sin lugar a dudas el contar con una dieta saludable y equilibrada es de gran ayuda para lograr la homeostasis¹⁷.

Por esta razón el sector salud Nacional a últimas fechas se ha enfocado en la educación de los pacientes tanto sanos como enfermos sobre la importancia de llevar una dieta adecuada a las necesidades de cada persona según su gasto energético y condición física, lo que ha sido difundido por diversos medios de comunicación.

Precisamente esas campañas de control en la ingesta calórica, ha propiciado que se usen día con día diversos tipos de edulcorantes, es importante señalar que todos los edulcorantes nutritivos aportan calorías, por ello deben ser tomados en consideración cuando se planea la dieta de un individuo²⁷. El exceso de carbohidratos se convierte en glucógeno o ácidos grasos que se almacenan en forma de triglicéridos en el tejido adiposo por tal razón y como medida preventiva se debe controlar su consumo diario en la dieta.

Tomando como referencia de parámetros normales los resultados obtenidos con el grupo control a los que solo se les dio a beber agua sin ningún edulcorante se puede decir que tanto los edulcorantes naturales como artificiales son dañinos sino se consumen de forma adecuada; sin embargo con base a los resultados se puede considerar que son más nocivos los edulcorantes artificiales por el descontrol a nivel neuronal, fisiológico y hormonal que provocan. Se ha descrito que el consumo frecuente de edulcorantes artificiales provoca que el organismo se acostumbre a no desencadenar las reacciones metabólicas que normalmente se generan al consumir un edulcorante natural, por lo que al consumir un edulcorante natural, éste ya no es metabolizado y se acumula en el organismo y llegando a comprometer la vida del individuo.

Se ha mencionado que la dieta específicamente alta en fructosa ha contribuido a la presencia de alteraciones metabólicas que resultan en ganancia de peso, como la diabetes mellitus tipo 2 o la hiperlipidemia. Pero no hay razón como tal para evitar su consumo ya que si se consume de forma moderada y cuidando demás aspectos de la dieta resulta inofensiva, situación que en muchas personas puede salirse de su control y abusar de ellos.

Recientes investigaciones han demostrado que cuando se incrementa el consumo de fructosa las vías del hígado se invaden de ésta, causando el incremento en la fabricación de ácidos grasos y de su esterificación, que promueve la elevación de los niveles de triglicéridos en la sangre y la secreción de colesterol y lipoproteínas de baja densidad²¹; este aspecto pudiera verse reflejado en la estructura de la mucosa lingual y de los botones gustativos, debido a que las vacuolas presentes en el citoplasma de las células epiteliales y de los botones gustativos pudieran ser triglicéridos agrupados en su interior, por lo que surge la duda si esa vacuolización, corresponde a vacuolas lipídicas, por lo que sería importante en un estudio posterior realizar tinciones específicas para identificar los componentes de las vacuolas. Este mismo fenómeno se puede observar en los grupos de sacarosa, aspartame, sacarina, acesulfame de potasio, sucralosa y mezcla de acesulfame y aspartame. Esta condición de retener lípidos en los tejidos debe ser considerada al recomendar consumir alguno de estos edulcorantes a pacientes que por su condición física requieran reducir de peso. Y el hecho de que los pacientes desconozcan este aspecto, los riesgos que ocasionan y el hacer uso indiscriminado de ellos, puede empeorar su condición.

Los cambios observados en este trabajo se vieron sobre la mucosa lingual y los botones gustativos en el grupo de la sacarosa, son similares a los observados en el grupo de la fructosa, como la presencia de vacuolas claras en los corpúsculos gustativos y en el epitelio circundante de tamaños variables. Igualmente el estrato córneo se observó con un menor grosor en comparación con el grupo control. Las papilas filiformes se muestran ligeramente achatadas, todos estos cambios pudieran implicar un cambio en la percepción de los sabores e incluso llevar a una disgeusia. Por lo que el consumo indiscriminado de cualquier edulcorante ya sea natural o artificial puede ocasionar grandes cambios en diferentes estructuras sino se consume en cantidades moderadas.

Por su parte el aspartame es uno de los edulcorantes artificiales que ha despertado mayores controversias. Por un lado, un gran número de estudios de corto y largo plazo han mostrado que esta sustancia no representa ningún riesgo para la salud. Pero por otro lado, numerosa información se han difundido, principalmente vía Internet, en los que se relaciona al aspartame con diversas enfermedades.^{47,48} Los roedores metabolizan de manera más rápida el aspartame que los humanos, por lo que las dosis estudiadas en animales de experimentación, usualmente son corregidas⁴⁹. En apariencia se observa una ligera variación de peso en los animales tratados con 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, espasmos musculares, taquicardias, ataque de ansiedad, vértigo, insomnio, dificultad en el hablar, convulsiones, erupciones en la piel, problemas de visión, pérdida del gusto, náuseas, irritabilidad y depresión, tinnitus y pérdida de audición, pérdida de la memoria, entumecimiento, fatiga, dificultad para respirar, dolor auricular, entre otras⁴⁵.

Por su lado la mucosa lingual y los botones gustativos del grupo del aspartame mostraron cambios evidentes en su arquitectura: Las papilas filiformes se encontraron achatadas, con menor grosor de la capa córnea, los clavos epiteliales poco profundos y engrosados los vértices, en el estrato granuloso las células presentaron en su citoplasma degeneración hialina y pocos núcleos. Hacia el estrato espinoso se encontró edema intracelular, citoplasma eosinófilo, núcleos pequeños e hipercromáticos. Los desmosomas prominentes y evidentes. Los corpúsculos gustativos mostraron aumento en sus dimensiones, así como también la presencia de vacuolas en las células tanto claras como oscuras del corpúsculo gustativo. El estroma de tejido conjuntivo fibroso denso, con infiltrado inflamatorio leve, pocos vasos sanguíneos.

La sucralosa, está relacionada con muchos de los mismos efectos secundarios causados por el aspartame. Estudios de sucralosa en ratones han detectado aumento en la incidencia de la nefropatía crónica, solo con altas dosis; no arrojo evidencias de alteración en la capacidad reproductiva ni en el desarrollo del feto. Por lo que los estudios toxicológicos no muestran efectos adversos suficientes para comprometer la salud de los humanos.⁴⁶

No obstante en el presente estudio se observaron cambios del tejido epitelial de la mucosa lingual, como hipercromatismo e hiperplasia basal, atrofia en los clavos epiteliales, vacuolización en las papilas filiformes, acortamiento de su longitud, disminución del grosor de la capa córnea, los corpúsculos gustativos mostraron arreglo irregular en las células claras y oscuras con predominio de las últimas. Estroma hialino, escaso infiltrado linfocitario y neoformación vascular.

En sí, los edulcorantes que mostraron cambios nucleares como hipercromatismo y pleomorfismo fueron la sacarina, acesulfame, aspartame, sucralosa y mezcla de acesulfame - aspartame, esto es necesario de tomar en consideración porque puede representar un factor de riesgo en el desarrollo de displasias severas en otros tejidos.

En cuanto a los cambios dimensionales de los botones gustativos, los edulcorantes que provocaron mayor aumento en la dimensión de los corpúsculos gustativos en las papilas caliciformes fueron acesulfame, sacarina y sucralosa. Y en cuanto a las papilas caliciformes que mostraron mayor aumento fueron aquellos modelos experimentales a los que se les administro acesulfame, sacarina y mezcla; por lo que se puede determinar que los edulcorantes que pudieran provocar mayor hiperplasia son el acesulfame y la sacarina, representando un mayor riesgo a desencadenar algún tipo de lesión irreversible.

La sacarina por su parte debe evitarse durante el embarazo, pues atraviesa la placenta, y se ha observado un efecto indeseable sobre el feto como mutagénesis y carcinogénesis en animales; además puede causar alergia en algunas personas, y su eliminación por la orina produce una irritación crónica.

En el grupo de la sacarina se encontraron cambios en el tejido epitelial como atrofia del epitelio, hipercromatismo nuclear en la capa basal, núcleos prominentes en las células del estrato espinoso. Las papilas filiformes achatadas, disminución del estrato córneo. El corpúsculo gustativo con vacuolas en el citoplasma de las células que lo componen. El estroma hialino, infiltrado linfocitario leve adyacente al tejido epitelial y poca vascularidad; concluyendo que estos cambios podrían ser factores para el desarrollo de alguna displasia leve o severa, esta inferencia se hace debido a que existen reportes que es un factor carcinógeno³³.

Al inicio de la presente tesis se plantearon las siguientes preguntas en relación al cambio en el sentido del gusto ¿se deberá a que tras el consumo frecuente e indiscriminado de estos edulcorantes, se ven alterados los botones gustativos encargados de la percepción del gusto? Como se describe en los resultados, si se observaron modificaciones en las características histológicas de los corpúsculos gustativos que puede inferirse al cambio en la percepción de los sabores. ¿ésta alteración será reversible o irreversible?, en relación a este tipo de pregunta sería de gran relevancia el poder realizar un estudio con diferentes intervalos de tiempo en la ingesta para determinar si efectivamente es irreversible o no las alteraciones observadas.

XI.CONCLUSIONES.

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

1. La importancia de conocer más acerca de las indicaciones y contraindicaciones del consumo inadecuado de los edulcorantes naturales y de los sustitutos del azúcar.
2. Las papilas linguales y los botones gustativos reportaron cambios histológicos en este estudio experimental que fueron significativos a los tres meses.
3. La estructura de la mucosa lingual, papilas y botones gustativos mostraron cambios significativos entre los que destacan disminución de la capa córnea, hiperplasia e hiperchromatismo basilar, vacuolización, achatamiento de las papilas filiformes, desorganización de las células de los botones gustativos, tanto con los edulcorante nutritivos (sacarosa y fructosa) como con los no nutritivos.
4. La sacarina, sucralosa, aspartame, acesulfame y la mezcla afectaron más al tejido de la mucosa lingual al mostrar mayor número de cambios en su estructura, lo que sugiere que pueden promover el desarrollo de alguna displasia severa.

XI. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Arthur C. Guyton. Tratado de Fisiología Médica. 11º edición. España, Madrid: Elsevier; 2006.
- 2) Gómez de Ferraris E, Campos Muñoz A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ª ed. México: Médica Panamericana; 2009.
- 3) Testud L, Latarjet A. Tratado de Anatomía Humana. 9ª ed. tomo 3, Barcelona: Salvat. Barcelona; 1998.
- 4) Rogelio Fuentes Santoyo, Salvador de Lara Galindo. Corpus Anatomía Humana General, Tomo II. 1º edición, México D.F.: Editorial Trillas; 1997.
- 5) Cuenca E M. Fundamentos de Fisiología. 2º edición España: Thomsom; 2006.
- 6) L.C Junqueira, J. Carneiro. Histología Básica, 3ªed.Barcelona: Salvat; 1987.
- 7) MannsFreese A. Sistema Estomatognático. Bases biológicas y correlaciones clínicas. 1ºedición, España, Madrid: Ripano; 2011.
- 8) Antonio Vazquez Ortiz, Alfonso Blanco Rodriguez. Tratado de Histología Veterinaria. 2º edición. España: Masson; 2004.
- 9) Arthur C. Guyton. Tratado de fisiología Médica. 7ª ed. España: Interamericana McGrawHill; 1988.
- 10) Latorre R, López Barneo J, Bezanilla F, Llinás R. Biofísica y fisiología celular. Universidad de Sevilla, España; 1996.
- 11) FinnGenser. Histología sobre bases biomoleculares 3ª ed. Argentina: Médica Panamericana; 2000.
- 12) EscricheR.I Serra BJA. Toxicología Industrial de Alimentos, Valencia: Universidad Politécnica de Valencia; 1996: 242-248
- 13) Voet D, Voet JG.Bioquímica.4ºedición. Barcelona: Omega; 1990.
- 14) Robinson CorinneHogden. Nutrición básica y dietoterapia. 5ºedición. México: Prensa Medica Mexicana; 1986.
- 15) Nelson DL, Cox MM Lehninger. Principios de Bioquímica. 5ª ed. Barcelona: Omega; 2009.
- 16) Badui, S. Química de los alimentos. 3º edición. México: Editorial Alambra Mexicana; 1995.
- 17) MahanL.Kathleen. Nutrición y dietoterapia de Krause. 10º ed. México: McGraw-Hill; 2001.

- 18) Montgomery R, Conway TW, Spector A. Bioquímica casos y texto. 5ª ed. España: Mosby-yearbook Wolfe Publishing; 1992.
- 19) Bhagavan NV. Bioquímica. 5º edición. México, D.F.: Nueva Editorial Interamericana; 1978.
- 20) JurgensHaass, W. Castañeda et al. Consuming Fructose-Sweetened beverages increases body adiposity in mice; Obe. Res 2005: 13(7): 1146-1156.
- 21) Wylie- RosettJ, Segal- Isaac Sun. Carbohydrates and increases in obesity: Does the type of carbohydrate make a difference? Obes Res 2004: 12; 1245-1295.
- 22) Linden G, Lorient D. Bioquímica agroindustrial Revalorización alimentaria de la producción agrícola. Zaragoza: Acribia 1996. p. 410
- 23) Israel Lerman. Atención integral del paciente diabético. 3º edición. México, D.F.: Ed. McGraw-Hill Interamericana;2003.
- 24) Pérez Calderón MM. Aspectos metabólicos económicos y legales de importancia del aspartame como edulcorante no calórico. 1º edición. México: Salvat; 1997.
- 25) Lima Hernández G. Substancias Edulcorantes Sacarina. Tesis Facultad de Química UNAM; 1963
- 26) Guerrero Méndez Graciela. Propiedades y Aspectos toxicológicos de la sacarina. Tesis Facultad de Química UNAM; 1990.
- 27) Maha L K Arlin MT Krause's Food, Nutrition & Diet Theraphy. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1992. P.31-35, 199. 711-712
- 28) Linder E. Toxicología de los alimentos. 2ª ed. Zaragoza: Acribia S.A.; 1995: 188-192.
- 29) Stegink L.D. Filer. Aspartame physiology and biochemistry. 1º edición. Nueva York; Marcel DekkerInc; 1992.
- 30) Opinión del Comité científico sobre alimentos: Actualización sobre la seguridad del aspartame, CF/CS/ADD/EDUL/222 Final, 10 de diciembre de 2002.
- 31) Rowan AJ, Shaywitz BA, Tuchman L, French JA, Luciano D y Sullivan CM (1995). Aspartame and seizure susceptibility: results of a clinical study in reportedly sensitive individuals. Epilepsia 36: 270-275.
- 32) Levy HL, Waisbren SW. Effects of untreated maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia on the fetus. New England Journal of Medicine 1983; 309(21):1269-1274.
- 33) Lyn O'Brien Nabors, Robert C. Gerald. Alternative Sweeteners. 2ªed revised and expanded. USA: Marcel Dekker; 1991.

- 34) Renwick AG. Intake of low-calorie sweeteners World Review of Nutrition and Dietetics. 1999; 85:178-200.
- 35) Renwick AG. Incidence and severity in relation to magnitude of intake above the ADI or TDI: use of critical effect data. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 1999 Oct; 30(2 Pt 2): S79-86.
- 36) Renwick AG. Needs and methods for priority setting for estimating the intake of food additives. Food Additives & Contaminants. 1996 May-Jun; 13(4):467-75.
- 37) Murray R, Granner DK, Mayes PA, RodweellVW. Bioquímica de Harper. 11ª ed. México D.F.: Manual Moderno;1988.
- 38) Flores Jesús. Farmacología Humana. 5º edición. Barcelona España: ElsevierMasson; 2008.
- 39) Página de internet: <http://www.ecoagricultor.com/2013/01/sabes-los-efectos-que-tienen-en-tu-salud-los-edulcorantes-artificiales-conoce-alternativas-sanas/> consultada el 20 de mayo de 2013.
- 40) Gómez Pérez Francisco Javier, Aguilar Salmas Carlos A. Diabetes Actualidades Terapéuticas. 1º edición. México,D.F.: Ed. Medicina&Mercadotecnia; 2004.
- 41) Green E,& Murphy C (2012). Altered processing of sweet taste in the brain of diet soda drinkers. *Physiology & behavior* PMID: 22583859
- 42) Fennema O.R. Química de los alimentos. Zaragoza: Acribia; 1993.
- 43) Finley J.W. Leveille G.A Sustitutes de los macronutrientes. 1º edición. Washington:Ziegler E.E, Filer L.J. Editores; 1997. p. 44, 620-635
- 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. ArchNeurocien (Mex) Vol. 13, No. 2: 79-83; 2008
- 45) Página de internet: <http://www.ecoagricultor.com/2013/01/sabes-los-efectos-que-tienen-en-tu-salud-los-edulcorantes-artificiales-conoce-alternativas-sanas/> consultada el 20 de mayo de 2013.
- 46) Rodero, A. B.; Rodero, L. S. &Azoubel, R. Toxicity of sucralose in humans: a review. *Int. J. Morphol.*, 27(1):239-244, 2009.
- 47) Página de internet: <http://www.terra.org/categorias/articulos/es-el-aspartame951-cancerigeno> consultada el 18 de julio de 2013.
- 48) Página de internet: <http://www.greenfacts.org/es/aspartamo/aspartamo-greenfacts-level2.pdf> consultada el 18 de julio de 2013.
- 49) Reyes Díaz Carmen Alejandra, Pérez Rico Juan Manuel: Efecto de la ingestión crónica de edulcorantes naturales y artificiales en un modelo animal en la ganancia de masa corporal. Tesis Facultad de Química UNAM; 2010.