



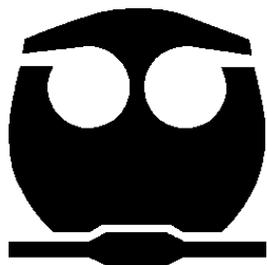
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

**IMPLICACIONES DEL CONSUMO CRÓNICO DE
DOS ADITIVOS, EDULCORANTES NUTRITIVOS
Y BENZOATO DE SODIO, ANALIZANDO
PATRONES DE INGESTA DE ALIMENTO,
CONSUMO DE BEBIDAS E INCREMENTO DE
MASA CORPORAL EN RATAS HEMBRA DE LA
ESTIRPE *WISTAR***

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA DE ALIMENTOS**

PRESENTA:



AMÉRICA RAYÓN PIÑA



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.

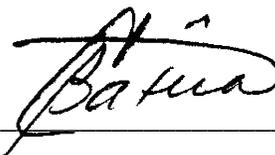
JURADO ASIGNADO

Presidente	Dra.- Ing. María del Carmen Durán Domínguez de Bazúa
Vocal	Q.F.B. Agustín Reyo Herrera
Secretario	M en C. Rolando Salvador García Gómez
Primer suplente	Dra. Marisela Bernal González
Segundo suplente	Q.F.B. Juan Manuel Díaz Álvarez

Sitio en donde se desarrolló el tema:

- LABORATORIOS 301, 302, 303 DE INGENIERÍA QUÍMICA AMBIENTAL Y DE QUÍMICA AMBIENTAL (LIQAYQA) DEL CONJUNTO E DE LA FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM
- UNIDAD DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL (UNEXA), DEL CONJUNTO E DE LA FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

Asesor del Tema:



Dra.- Ing. María del Carmen Durán Domínguez de Bazúa

Supervisor Técnico:



Dr. Samuel Mendoza Pérez

Sustentante:



América Rayón Piña

DECLARATORIA

“Declaro conocer el Código de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de México, plasmado en la Legislación Universitaria. Con base en las definiciones de integridad y honestidad ahí especificadas, aseguro mediante mi firma al calce que el presente trabajo es original y enteramente de mi autoría. Todas las citas de, o con referencia a, las obras de otros autores aparecen debida y adecuadamente señaladas, así como acreditadas mediante recursos editoriales convencionales”



América Rayón Piña

RECONOCIMIENTOS

DEDICATORIAS

ÍNDICE

		Página
Jurado asignado		2
Declaratoria		3
Reconocimientos		4
Dedicatorias		5
Glosario		14
Resumen		17
Capítulo 1.	Problemática	18
1.1.	Introducción	18
1.2.	Justificación	21
1.3.	Hipótesis	21
1.4.	Objetivos	21
1.4.1.	Objetivo general	21
1.4.2.	Objetivos particulares	22
Capítulo 2.	Fundamentos	23
2.1.	Aditivos	23
2.1.1.	Edulcorantes	23
2.1.1.1.	Edulcorantes nutritivos	24
2.1.1.1.1.	Sacarosa	24
2.1.1.1.2.	Glucosa	26
2.1.1.1.3.	Fructosa	27
2.1.2.	Conservadores	29
2.1.2.1.	Benzoato de sodio	29
Capítulo 3.	Metodología	32
3.1.	Estrategia experimental	33
3.1.1.	Modelo animal	34
3.1.2.	Condiciones experimentales	35
3.1.3.	Ganancia de masa corporal	36
3.1.4.	Alimento ingerido	36
3.1.5.	Bebida ingerida	37
3.1.6.	Energía teórica ingerida	37
3.1.7.	Pruebas bioquímicas	37
3.1.7.1.	Determinación de niveles séricos de glucosa <i>in vivo</i>	38
3.1.7.2.	Determinación de niveles séricos de triglicéridos <i>in vivo</i>	38

		Página
3.1.8.	Eutanasia	39
3.2.	Análisis estadísticos	39
Capítulo 4.	Resultados y discusión	41
4.1.	Ganancia de masa corporal	41
4.2.	Análisis de la masa acumulada para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	43
4.3.	Análisis del alimento consumido acumulado para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	46
4.4.	Análisis de bebida ingerida acumulada para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	49
4.5.	Análisis de la energía teórica acumulada (kJ) para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	52
4.6.	Análisis de los valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	55
4.7.	Análisis de los valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	58
4.8.	Análisis de los valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	62
4.9.	Análisis de los valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	65
4.10.	Análisis de los valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	68
4.11.	Análisis de los valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio	71
Capítulo 5.	Conclusiones y recomendaciones	75
5.1.	Conclusiones	75
5.2.	Recomendaciones	76
Anexos		
A.1.	Datos experimentales	78

		Página
A.2.	Análisis estadísticos	82
A.3.	Acervo fotográfico	92
A.4.	Disposición controlada de los residuos producidos en esta investigación	93
Referencias		95
Figuras		
Figura 1.	Estructura química de la sacarosa (Baduí-Dergal, 2006)	25
Figura 2.	Estructura química de la glucosa (Baduí-Dergal, 2006)	27
Figura 3.	Estructura química de la fructosa (Baduí-Dergal, 2006)	28
Figura 4.	Metabolismo del benzoato de sodio (Lennerz et al., 2015)	31
Figura 5.	Diagrama general del desarrollo experimental	32
Figura 6.	Códigos para las muescas de oreja para la identificación de los especímenes	34
Figura 7.	Distribución homogénea de las ratas (método de la culebra japonesa)	35
Figura 8.	Rata recién destetada al día de su llegada	91
Figura 9.	Determinación de la masa corporal de las ratas	91
Figura 10.	Acomodo de las cajas con ratas en la sala de la UNEXA	91
Figura 11.	Bebedores con las disoluciones de edulcorantes	91
Figura 12.	Rata con muescas en la oreja	91
Figura 13.	Revisión de dientes de la rata	91
Figura 14.	Diagrama esquemático de la disposición controlada de residuos producidos en esta investigación	92
Tablas		
Tabla 1.	Diferencia de dulzor entre diferentes moléculas, calculada basándose en el supuesto de que la sacarosa equivale a 1 unidad de dulzor. Datos extraídos de Mitchell, 2011 , Otabe et al., 2011c , Varzakas et al., 2012	24
Tabla 2.	Información nutrimental de la dieta <i>5001 Rodent Diet</i> de la empresa <i>LabDiet</i>	36
Tabla 3.	Porcentaje de cambio en la masa corporal de las ratas a los 60 y 120 días	42
Tabla 4a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para masa corporal acumulada al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	43
Tabla 4b.	Prueba de rangos múltiples para masa corporal acumulada (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar	44

		Página
	que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	
Tabla 4c.	Diferencia de medias para masa acumulada (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	44
Tabla 4d.	Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para masa corporal acumulada al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	45
Tabla 5a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para alimento acumulado al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	46
Tabla 5b.	Prueba de rangos múltiples para alimento acumulado (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	47
Tabla 5c.	Diferencia de medias para alimento acumulado (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	47
Tabla 5d.	Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para alimento acumulado (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	48
Tabla 6a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para bebida ingerida acumulada al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	49
Tabla 6b.	Prueba de rangos múltiples para bebida ingerida acumulada (mL) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	50
Tabla 6c.	Diferencia de medias para bebida ingerida acumulada (mL) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	51
Tabla 6d.	Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para bebida ingerida acumulada (mL) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	51
Tabla 7a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para energía teórica acumulada (kJ) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe	53

		Página
	Wistar que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	
Tabla 7b.	Prueba de rangos múltiples para energía teórica acumulada (kJ) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	53
Tabla 7c.	Diferencia de medias para energía teórica acumulada (kJ) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	53
Tabla 7d.	Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para energía teórica acumulada (kJ) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	55
Tabla 8a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	56
Tabla 8b.	Prueba de rangos múltiples para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	57
Tabla 8c.	Diferencia de medias para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	57
Tabla 8d.	Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para niveles séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	58
Tabla 9a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	59
Tabla 9b.	Prueba de rangos múltiples para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	60
Tabla 9c.	Diferencia de medias para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	60
Tabla 9d.	Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para niveles	61

		Página
	séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	
Tabla 10a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	62
Tabla 10b.	Prueba de rangos múltiples para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	63
Tabla 10c.	Diferencia de medias para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	64
Tabla 10d.	Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para niveles séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	64
Tabla 11a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	66
Tabla 11b.	Prueba de rangos múltiples para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	66
Tabla 11c.	Diferencia de medias para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	67
Tabla 11d.	Análisis de varianza, ANDEVA multifactorial, para niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	68
Tabla 12a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	69
Tabla 12b.	Prueba de rangos múltiples para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas	69

		Página
	hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	
Tabla 12c.	Diferencia de medias para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	70
Tabla 12d.	Análisis de varianza, ANDEVA multifactorial, para niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	71
Tabla 13a.	Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	72
Tabla 13b.	Prueba de rangos múltiples para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo	73
Tabla 13c.	Diferencia de medias para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos	73
Tabla 13d.	Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe <i>Wistar</i> que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio	74
Gráficas		
Gráfica 1.	Ganancia de masa corporal en ratas hembra durante 180 días, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles	37
Gráfica 2.	Alimento acumulado consumido por ratas hembra durante 180 días, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles	78
Gráfica 3.	Bebida acumulada consumida por ratas hembra durante 180 días, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles	78
Gráfica 4.	Energía acumulada consumido por ratas hembra durante 180 días, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles	79
Gráfica 5.	Niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas hembra a los 60,	79

		Página
	120 y 180 días de experimentación, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles	
Gráfica 6.	Niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas hembra a los 60, 120 y 180 días de experimentación, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles	80

GLOSARIO

ADN (ácido desoxirribonucleico). Es un ácido nucleico que contiene instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos conocidos y algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria.

Agua potable. Agua exenta de contaminación objetable e inocua y que se considera satisfactoria para el consumo humano según la NOM-127-SSA1-1994 de México.

Alimento. Es la sustancia que se ingiere, bebe y se absorbe por cualquier ser vivo ya que el término alimento incluye también bebidas líquidas, como la leche. Los alimentos son la principal fuente de energía y nutrición de animales, siendo considerados generalmente aquellos de origen animal o vegetal.

Andeva (Anova). Análisis de varianza, *ANOVA* por sus siglas en inglés (*Analysis of Variance*).

ARN (ácido ribonucleico). Es un ácido nucleico implicado en la síntesis proteica mediante la transferencia de información.

Benzoato de sodio. Es la sal que se obtiene como producto de la reacción entre el ácido benzoico y el hidróxido de sodio. Es un aditivo comúnmente utilizado como conservador de alimentos ya que puede inhibir o retardar la actividad microbiológica de mohos, hongos y levaduras.

Caloría. Unidad de energía térmica equivalente a la cantidad de calor necesaria para elevar la temperatura de un gramo de agua en un grado centígrado, de 14.5 a 15.5°C, a la presión normal; equivale a 4.185 J.

Diabetes mellitus. Es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia (aumento de los niveles de glucosa en sangre), resultado de defectos en la secreción de insulina, en su acción o ambas. Se trata de una compleja enfermedad en la que coexiste un trastorno global del metabolismo de los hidratos de carbono de las grasas y de las proteínas. Es considerada como una enfermedad multifactorial por factores implicados en su patogénesis.

Diabetes mellitus tipo 1. Se da en algunas personas propensas a esta enfermedad en la época temprana de su vida y se caracteriza por un déficit absoluto de insulina, dado por la destrucción de las células beta del páncreas por procesos autoinmunes o idiopáticos.

Diabetes mellitus tipo 2. Se caracteriza por un complejo mecanismo fisiopatológico, que se caracteriza por el déficit relativo de producción de insulina y por una deficiente utilización periférica por los tejidos de glucosa (resistencia a la insulina). Se desarrolla a menudo en etapas adultas de la vida y es muy frecuente su asociación con la obesidad.

Dieta. La dieta es el conjunto de hábitos o comportamientos alimenticios o nutricionales de una persona o población. La dieta forma parte de los estilos de vida de las personas.

Edulcorantes. Sustancias que endulzan los alimentos o medicamentos. Pueden ser naturales o sintéticos. Entre los naturales se encuentran la sacarosa, la fructosa y los polialcoholes y entre los sintéticos se encuentran la sacarina, el aspartame y la sucralosa, entre otros.

Energía. El término energía tiene varias acepciones y definiciones, aunque todas ellas dan idea de una capacidad para obrar, transformar y poner algún objeto en movimiento.

Enfermedad. Una enfermedad es cualquier trastorno anormal del cuerpo o la mente que provoca malestar y alteración de las funciones normales.

FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. FAO por sus siglas en inglés (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*).

FDA. Administración de Alimentos y Medicamentos. FDA por sus siglas en inglés (*Food and Drug Administration*).

Fructosa. La fructosa es un endulzante natural obtenido de la fruta. Los médicos la han recomendado a los diabéticos tipo 2 porque su metabolismo es diferente al de la glucosa que requiere de insulina para metabolizarla. Es una cetohexosa (6 átomos de carbono). Aunque como en los últimos años se ha detectado que se transforma en triglicéridos en el hígado causando hipertrigliceridemia ya no se les recomienda tampoco. Es mejor que recuerden con cariño al azúcar y no que consuman otros sustitutos que tienen efectos secundarios (nota de la asesora)

GIP. Siglas en inglés para *Gastric inhibitory polypeptide*, también conocida como *glucose-dependent insulintropic polypeptide*, es una hormona inhibidora de la familia de las secretinas. Aunque es un inhibidor débil de la secreción ácida gástrica su rol principal siendo una incretina es el de estimular la secreción de la insulina.

Glicina. Es un aminoácido no esencial (ya que lo produce el organismo) que participa en la síntesis de proteínas.

GLP-1. Siglas en inglés para *Glucagon-like peptide 1*. Es una hormona peptídica secretada en el intestino, que desempeña un papel en la regulación de las concentraciones de glucosa en sangre posprandial. Debido a que su secreción está disminuida en pacientes con diabetes tipo 2, se ha sugerido que la administración de *GLP-1* exógeno podría ser beneficiosa en esta enfermedad.

Glucosa. Molécula carbohidrogenada de fórmula $C_6H_{12}O_6$, la cual se encuentra formada por una aldohexosa (aldehído pentahidroxilado) y es un monoglúcido. La glucosa es el compuesto orgánico más abundante de la naturaleza. Es la fuente principal de energía de las células, mediante la degradación catabólica y es el componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento energético como el almidón.

GRAS. Siglas en inglés para denotar que un alimento o bebida es “generalmente considerado como seguro” (*generally recognized as safe*)

Hipertensión. Es una condición médica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión arterial por encima de 139/89mmHg y considerada uno de los problemas más importantes de salud pública en países desarrollados, afectando a cerca de mil millones de personas a nivel mundial. La hipertensión es una enfermedad asintomática y fácil de detectar; sin embargo, lleva a complicaciones graves y letales si no se trata a tiempo.

Hormonas incretinas. Conjunto de hormonas que se producen en el intestino en respuesta a la ingesta de alimentos. Uno de sus efectos más importantes es la secreción de insulina por el páncreas y la disminución en los niveles de glucosa en sangre. Durante el ayuno, las concentraciones de GIP se mantienen bajas. La ingestión de glucosa o lípidos desencadena la secreción de la hormona GIP y se produce un incremento en su concentración plasmática, hecho que favorece la secreción de GLP-1 desde las células L intestinales. De esta manera, ambas hormonas promueven la secreción de insulina desde los islotes de Langerhans de las células beta en lo que se conoce como mecanismo incretina.

IG (Índice glucémico). Es un sistema de clasificación de hidratos de carbono basado en su efecto inmediato en los niveles de glucosa en la sangre. Esta escala compara los hidratos de carbono gramo a gramo en comidas individuales, proporcionando un índice numérico respaldado por pruebas de glucemia posterior a la comida.

Ingesta diaria admisible (IDA). Cantidad aceptada como inocua internacionalmente de alguna sustancia química (*ADI*, por sus siglas en inglés, *Acceptable Daily Intake*).

Insulina. Es una hormona polipeptídica formada por 51 aminoácidos. Esta hormona es segregada por las células beta de los grupos de Langerhans del páncreas, interviene en el aprovechamiento metabólico de los nutrientes, sobre todo con el anabolismo de los hidratos de carbono. Su déficit provoca la diabetes *mellitus*.

Lípidos o grasas. Son la fuente de energía de largo plazo para el cuerpo y para los vegetales. Químicamente son productos que contienen ácidos grasos, que pueden ser saturados o insaturados, lo que tiene importante efecto en la salud. Pueden ser sólidos (como la mantequilla, el queso, etc.) o líquidos como el aceite vegetal.

LSD. Diferencias mínimas significativas por sus siglas en inglés (*least square difference*). Es la diferencia entre dos medias, basada en la prueba *t* de Student, empleando el valor de la varianza del error. El valor de la DMS o *LSD* se encuentra referido a la distribución de *t*.

Murino. Barbarismo tomado del inglés *murine* por múrido, del latín *mus*, *muris* 'ratón' e *-ido*² múrido. 1. Adjetivo. Zoología. Dicho de un mamífero: Del orden de los roedores que tienen clavículas, de incisivos inferiores agudos y tres o cuatro molares tuberculosos y con raíces a cada lado de ambas mandíbulas, el hocico largo y puntiagudo y la cola larga y escamosa. Se usa comúnmente en plural como taxón (<https://dle.rae.es/m%C3%BArido?m=form>).

Obesidad. La obesidad es un exceso de grasa en el cuerpo que frecuentemente condiciona una alteración del estado de la salud. Es un factor de riesgo conocido para enfermedades crónicas como: enfermedades cardíacas, diabetes, hipertensión arterial y algunas formas de cáncer. La evidencia sugiere que se trata de una enfermedad con origen multifactorial: genético, ambiental y psicológico, entre otros.

Poder edulcorante. Es la capacidad de una sustancia para causar la sensación de dulzor, dicha sensación se mide subjetivamente tomando como base de comparación la sacarosa, a la que se le da un valor arbitrario de 1 o de 100. Es decir, si un compuesto tiene un poder edulcorante de 2 (1 para la sacarosa), indica que es 100% más dulce que el diglúcido.

Sacarosa. Su nombre común es azúcar. Proviene de la caña de azúcar y de la remolacha, así como de algunas frutas y de la miel. Formada por la unión de una molécula de glucosa y una de fructosa. Por ello es un diglúcido y es no reductor a diferencia de los demás mono y diglúcidos que son reductores. La fórmula empírica de este diglúcido es $C_{12}H_{22}O_{11}$

Síndrome metabólico. Se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (*HDL*, por sus siglas en inglés, *high density lipoproteins*), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia.

Tejido adiposo (adipocitos). Elemento celular que tiene como característica acumulación y fusión de pequeñas gotas de grasa dentro del citoplasma. El tejido adiposo cumple funciones estructurales y una de ellas es servir como amortiguador, protegiendo y manteniendo en su lugar los órganos internos así como a otras estructuras más externas del cuerpo.

TG (Triglicéridos). Es el nombre que se le da a las grasas saturadas en los análisis clínicos.

Nota: Esta tesis usa el punto decimal, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana correspondiente (DOF, 2009). Las abreviaturas de *et altere* (et al.) y *et cetera* (etc.) no irán con cursivas por su uso frecuente. Los símbolos % y °C van junto al guarismo o número

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial que, junto con el exceso de masa corporal, representa uno de los principales desafíos de la salud pública global debido a su rápida y creciente prevalencia además de sus efectos adversos en la salud, como lo es un mayor riesgo de enfermedades como la diabetes *mellitus* tipo II. Particularmente, en México la prevalencia de obesidad ha alcanzado niveles alarmantes, manifestándose mayormente en mujeres. Un aumento en el consumo de alimentos hipercalóricos, una disminución en la actividad física y la ingesta de alimentos procesados y bebidas endulzadas, ricos en aditivos como edulcorantes y conservadores artificiales, son factores que han sido vinculados al desarrollo de esta enfermedad. A pesar de que los edulcorantes nutritivos y no nutritivos y el benzoato de sodio son aditivos comúnmente usados en dichos alimentos, aún existen dudas sobre su consumo y su impacto en la salud en general. Por esta razón, este estudio investiga los efectos del consumo crónico de edulcorantes nutritivos y benzoato de sodio mediante un modelo animal sobre los patrones de ingesta de alimento, ingesta de bebida y energía acumulada (kJ), así como los niveles séricos de glucosa y triglicéridos. Para ello, se emplearon 8 grupos de ratas hembra recién destetadas de la estirpe *Wistar* (12 ratas por grupo): (1) Agua potable (C), (2) agua potable + benzoato de sodio (CB) [0.169 g/L], (3) glucosa (G) [14% m/v], (4) glucosa [14 % m/v] + benzoato de sodio (GB) [0.169 g/L], (5) fructosa (F) [7% m/v], (6) fructosa [7% m/v] + benzoato de sodio (FB) [0.169 g/L], (7) sacarosa (S) [10 % m/v], (8) sacarosa [10 % m/v] + benzoato de sodio (SB) [0.169 g/L]. Durante 180 días se les suministraron a las ratas soluciones de cada edulcorante y conservador. Fueron alimentadas *ad libitum* con una dieta balanceada. Se realizaron tomas de glucosa y triglicéridos a los 2, 4 y 6 meses de experimentación, así como una eutanasia a los 6 meses. Se encontraron diferencias significativas en el aumento de masa corporal debido al consumo de edulcorantes, manteniéndose constante dicho aumento a lo largo del tiempo. Los grupos que consumieron glucosa y sacarosa, y especialmente aquellos que ingirieron benzoato de sodio, mostraron mayor masa corporal, destacando al grupo GB con la mayor masa acumulada y el grupo C con la menor. En términos de consumo de alimento, los grupos que ingirieron glucosa y sacarosa consumieron menos alimento, indicando que se produjo una saciedad por las bebidas. Las ratas prefirieron más la bebida de sacarosa, posiblemente por el origen de los seres humanos y su evolución ya que es no reductora a diferencia de la glucosa y la fructosa. El bajo consumo de alimento en estos grupos resultó en una menor ganancia de energía, reforzando la idea de la saciedad. Los niveles séricos de glucosa se mantuvieron normales para todos los grupos de ratas durante el experimento, Sin embargo, los niveles de triglicéridos superaron los valores normales a los 180 días de experimentación en varios grupos (G, S, SB, F y FB), siendo los más altos en el grupo que consumió fructosa con benzoato de sodio, posiblemente debido a un efecto sinérgico entre estos aditivos en el hígado y la producción de triglicéridos.

Palabras clave: Edulcorantes, conservadores químicos, glucosa sérica, triglicéricos, ratas *Wistar* hembra

CAPÍTULO 1. PROBLEMÁTICA

1.1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad sistémica, crónica y multicausal que, junto con el exceso de masa corporal, son algunos de los retos más importantes en la salud pública mundial dada la rapidez y magnitud con la que incrementa su padecimiento cada día en conjunto con su efecto negativo sobre la salud de quien la padece. El exceso de masa y la obesidad aumentan el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles, tal como la diabetes *mellitus* tipo 2, además de reducir la calidad de vida (Barrera-Cruz et al., 2013). El exceso de masa corporal es un proceso gradual que suele comenzar en la infancia y la adolescencia cuando existe un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, así como la ingestión de sustancias químicas cuyos efectos siguen en estudio. Su origen está asociado con factores genéticos y ambientales que producen un trastorno metabólico que ocasiona una excesiva acumulación de grasa corporal que supera el valor esperado para sexo, talla y edad (Mitchell et al., 2011).

En México, las tendencias del exceso de masa corporal y la obesidad en encuestas nacionales muestran que la prevalencia va aumentando con el tiempo tanto que ha alcanzado proporciones alarmantes. México ocupa el quinto lugar de obesidad en el mundo, de acuerdo con el método simplificado de la Organización Mundial de la Salud basado en el índice de masa corporal, IMC, a pesar de que, desde 2015, Nuttall señaló las severas deficiencias que este índice tiene. Un estudio realizado sobre la transición epidemiológica en México en el año 2004 mostró que las enfermedades crónicas no transmisibles causaron 75% del total de muertes y 68% de los años de vida potencialmente perdidos en la población (Stevens et al., 2008).

De acuerdo con Lazcano-Ponce y Shamah-Levy (2018), los datos más recientes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 (ENSANUT) muestran que el 75.2% de las personas mayores de 20 años presentan exceso de masa corporal y obesidad, y la proporción es mayor en mujeres (76.8%) que en hombres (73.5%). Es de resaltar que la prevalencia de obesidad aumentó 21.4% en el periodo que va de 2006 a 2022. Otro dato por destacar es que el grupo de población

correspondiente a los adultos de 40 a 60 años es el que concentra las prevalencias más altas (85%). Este panorama epidemiológico refleja la gravedad que implica la obesidad en México. Nuevamente, hay que considerar críticamente que estos datos se basan en el IMC (Nuttall, 2015).

La causa fundamental del exceso de masa corporal y la obesidad ha sido atribuida por las autoridades de salud a nivel mundial al supuesto desequilibrio energético entre las calorías consumidas y gastadas indicando que las poblaciones han aumentado la ingesta de alimentos hipercalóricos (ricos en grasa, sal y glúcidos -erróneamente llamados azúcares¹- pero deficientes de vitaminas, minerales y otros micronutrientes) y una disminución en la actividad física debida al incremento de la vida sedentaria en muchas formas de trabajo, de los modos de desplazamiento y la urbanización (OMS, 2006). Se tiene la hipótesis por parte del grupo de trabajo académico donde se realizó esta investigación de que la causa raíz es el aumento en la ingestión de sustancias químicas producidas por los seres humanos que están alterando el metabolismo humano, tanto provenientes de los alimentos y bebidas no alcohólicas procesadas como de los medicamentos, vacunas, etc.

Aunque los factores genéticos parecieran desempeñar un papel predominante en el desarrollo de la obesidad, el dramático aumento en la prevalencia de la obesidad parece sugerir que factores ambientales y cambios en el estilo de vida pueden contribuir significativamente a la tendencia epidémica de esta enfermedad. La actividad física y el mayor consumo de alimentos y bebidas adicionadas de compuestos químicos denominados hipocalóricos que siempre van acompañados de otros productos químicos -conservadores, antioxidantes, colorantes, saborizantes, etc.- son factores directamente relacionados con el desarrollo de exceso de masa corporal y obesidad. Actualmente, el papel del consumo de sacarosa ha sido culpado del desarrollo de la obesidad aún cuando ha sido consumida desde hace miles de años y, en el caso de México, hace cientos, sin que las personas fueran obesas o tuvieran exceso de masa corporal (Durán-Domínguez-de-Bazúa, 2020; Lisboa-Catalán et al., 2013).

¹ Los glúcidos son compuestos formados por carbono, hidrógeno y oxígeno -anteriormente conocidos como hidratos de carbono o con el anglicismo carbohidratos- que normalmente tienen como compuesto parental a la glucosa no a la sacarosa. De hecho, la sacarosa o azúcar es un glúcido ya que su molécula está formada por una glucosa y una fructosa (nota de la asesora)

De acuerdo con un artículo publicado por la *American Heart Association*, se identificó a las bebidas endulzadas como la principal fuente de glúcidos añadidos de la dieta de estadounidense, especialmente la fructosa de origen vegetal (mieles hidrolizadas de almidones de maíz principalmente) y, aunado a esto, en los últimos años se ha identificado en algunos estudios la relación entre el consumo de bebidas endulzadas y el aumento de masa corporal o el riesgo de exceso de masa corporal y obesidad y la diabetes *mellitus* II (Bray et al., 2004; Malik et al., 2010; Softic et al., 2016). Se considera que debido a las altas cantidades de carbohidratos de rápida absorción que contienen estas bebidas, además de su baja saciedad y la incompleta compensación de energía que provoca una mayor ingesta, contribuyen al desarrollo de las afecciones antes mencionadas (Mattes, 1996).

Debido a la creciente demanda de alimentos y al patrón dietético de la población -que prefiere y consume alimentos de preparación fácil y/o instantánea, con sabor distintivo, alta densidad energética y bajo costo-, el uso de sustancias químicas conservantes ha ido en aumento para la producción de alimentos y bebidas no alcohólicas químicamente estables, seguros y duraderos favoreciendo a los fabricantes que desean tenerlos en los anaqueles de las tiendas el mayor tiempo posible (Linke et al., 2018).

El benzoato de sodio es uno de los conservantes de alimentos de uso común que se encuentran entre los compuestos “generalmente considerados seguros” (por sus siglas en inglés *GRAS*) por la *United States Food and Drug Administration* (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) y puede encontrarse en los alimentos y bebidas no alcohólicas en concentraciones que van desde 0.1% hasta lo que decidan sus fabricantes sin que altere el sabor de ellos (Lennerz et al., 2016). Este compuesto es usado para inhibir el crecimiento de hongos y bacterias durante el almacenamiento de alimentos y bebidas no alcohólicas además de que es de fácil aplicación ya que tiene una excelente solubilidad en el agua (Linke et al., 2018).

Así mismo, aunque esté presente en una gran cantidad de alimentos, los estudios de población muestran que los refrescos son la principal fuente dietética del benzoato de sodio. Por otro lado, se ha descubierto que el ácido benzoico y sus sales presentan riesgos para la salud ya que se ha asociado con la generación de benceno, el cual es clasificado como cancerígeno (Mendeiros-

Vinci et al., 2012), entre otro tipo de afecciones como alteraciones de la homeostasis de glucosa (Brial et al., 2022; Spustová et al., 1987; Spustová y Dzúrik, 1991).

1.2. JUSTIFICACIÓN

A pesar de que se conocen los efectos en el metabolismo ocasionados por el consumo crónico de edulcorantes y conservadores, no existe mucha información sobre los posibles efectos sinérgicos del consumo simultáneo de dos o más aditivos, como sería la combinación de edulcorantes y conservadores (como el benzoato de sodio). Dado lo anterior, la presente investigación evaluó el efecto del consumo simultáneo de edulcorantes naturales y benzoato de sodio sobre los niveles séricos de glucosa y triglicéridos y los patrones de ingesta de alimento, ingesta de bebida y energía acumulada (kJ) empleando animales modelo de laboratorio.

1.3. HIPÓTESIS

La ingesta crónica de edulcorantes nutritivos o calóricos con la adición de benzoato de sodio tendrá un efecto sinérgico de manera negativa en el aumento de masa corporal y posible obesidad de ratas hembra de la estirpe *Wistar* afectando los patrones de ingesta y consumo de bebida en comparación con un grupo control que ingirió únicamente agua potable, así mismo, existirán diferencias en los niveles séricos de glucosa y triglicéridos.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de la ingesta crónica de edulcorantes nutritivos con la adición de benzoato de sodio en un modelo animal (ratas hembra de la estirpe *Wistar*) sobre la ganancia de masa corporal por medio del estudio del consumo de estos edulcorantes *ad libitum* al adicionarlos en el agua potable para beber manteniendo la composición de una dieta equilibrada y constante para conocer si existe un efecto sinérgico en el uso de estos dos aditivos.

1.4.2. OBJETIVOS PARTICULARES

- Examinar el comportamiento de la ingesta de alimento y consumo de bebida para establecer la potencial correlación con la preferencia por los edulcorantes suministrados a las ratas
- Observar los cambios de la energía teórica calculada suministrada para identificar diferencias entre los grupos de edulcorantes y edulcorantes con benzoato de sodio
- Observar los cambios de la glucosa sérica y los triglicéridos en sangre para identificar diferencias entre los grupos de edulcorantes y edulcorantes con benzoato de sodio

A continuación, en los siguientes capítulos se presentará la información obtenida de esta investigación experimental.

CAPÍTULO 2. FUNDAMENTOS

2.1. ADITIVOS

De acuerdo con la OMS (2023), los aditivos alimentarios son compuestos que se agregan a alimentos, principalmente procesados o fabricados a escala industrial, con objetivos técnicos como la mejora de la inocuidad, prolongar la vida útil del alimento o modificar sus características sensoriales. Son sustancias que generalmente no se consumen solas como alimento y raramente se utilizan como ingrediente principal en los mismos. Antes de la aprobación de su uso, los aditivos alimentarios son evaluados para determinar el posible impacto negativo sobre la salud humana. La evaluación de la seguridad del uso de estos es responsabilidad de organismos autorizados a nivel nacional, regional e internacional.

2.1.1. EDULCORANTES

La Norma Oficial Mexicana NOM-186-SSA1/SCFI-2002, Productos y servicios. Cacao, productos y derivados. I Cacao. II Chocolate. III Derivados, en su apartado 3.14 (DOF, 2002) define al edulcorante como la sustancia que sensorialmente confiere sabor dulce. Los edulcorantes pueden ser clasificados de acuerdo con su valor nutritivo, poder edulcorante, su procedencia o en función de su contenido calórico. Por lo que se pueden dividir en: edulcorantes nutritivos y no nutritivos o *intensos*; sintéticos y naturales; calóricos e hipocalóricos (Carocho et al., 2017).

Los monoglúcidos y diglúcidos como glucosa, fructosa y sacarosa están presentes de forma natural en frutas y verduras. Estos glúcidos han sido parte de la dieta humana desde hace mucho tiempo, aunque la fuente y la cantidad de estos ha cambiado (Edwards et al., 2016). La miel es considerada como el edulcorante más antiguo del mundo ya que fue utilizada por los egipcios alrededor del año 2100 a. C. En el siglo XVIII, los avances tecnológicos hicieron que la sacarosa extraída de la caña y la remolacha se volviera más disponible y asequible, por lo que la sacarosa o “azúcar de mesa” se convirtió en el principal edulcorante (Carocho et al., 2017).

El aspecto más importante de los edulcorantes es su dulzor, el cual se mide con relación a la sacarosa, dado que esta sustancia es el glúcido de referencia. Un factor que influye en el sabor dulce es la estructura del edulcorante (cuya intensidad disminuye a medida que aumenta el número de monoglúcidos), la temperatura, el pH y la presencia de otras moléculas que puedan influir en los receptores (Carocho et al., 2017). En la Tabla 1 se presentan los valores de poder edulcorante de los tres principales edulcorantes naturales, glucosa, fructosa y sacarosa.

Tabla 1. Diferencia de dulzor entre diferentes moléculas, calculada basándose en el supuesto de que la sacarosa equivale a 1 unidad de dulzor. Datos extraídos de Mitchell, 2006; Otabe et al., 2011; Varzakas et al., 2012

Edulcorante	Poder edulcorante
Sacarosa	1
Fructosa	1.1-1.5
Glucosa	0.75

2.1.1.1. EDULCORANTES NUTRITIVOS

Los edulcorantes nutritivos se caracterizan por aportar una cantidad significativa de energía al consumirse además de que generalmente provienen de los glúcidos. Estos edulcorantes se pueden clasificar en monoglúcidos, diglúcidos y oligoglúcidos, los cuales tienen un aporte energético de 4 kcal/g (16.7 kJ/g) e incluyen edulcorantes como sacarosa, fructosa, glucosa, lactosa, isomaltosa, miel de abeja, azúcar invertido y jarabe de maíz. Dentro de los edulcorantes nutritivos también se encuentran los polioles o polialcoholes, que aportan en promedio 2 kcal/g (8.4 kJ/g) (Fitch y Keim, 2012), como el sorbitol, xilitol, isomaltitol, maltitol y manitol (Echavarría-Almeida y Velasco-González, 2011; García-Almeida et al., 2013).

2.1.1.1.1. SACAROSA

La sacarosa, conocida comúnmente como “azúcar” o llamada azúcar de mesa o azúcar de caña, es un diglúcido formado por una molécula de glucosa y una de fructosa unidas mediante un enlace

glucosídico $\beta(1,2)$ formado por el carbono aldehídico de la glucosa con el cetónico de la fructosa. Dicho enlace confiere que este diglúcido sea no reductor ya que no tiene grupos aldehído o cetona libres (Baduí-Dergal, 2006). Su estructura química se muestra en la Figura 1. Se extrae industrialmente de la caña de azúcar o de la remolacha aunque abunda de forma natural en casi todas las frutas, algunos granos y leguminosas. Todavía sigue siendo el endulzante mayormente presente en los alimentos. Además de atenuar el sabor ácido y amargo, se usa como conservador para los alimentos mediante un aumento de la presión osmótica, lo cual impide el crecimiento de microorganismos (Plaza-Díaz et al., 2013)

Al ser hidrolizada, se utiliza comercialmente en la elaboración de azúcar invertido usado en bebidas dado que proporciona un mayor dulzor con el uso de poca cantidad, lo cual resulta beneficioso económicamente para las empresas (Baduí-Dergal, 2006) pero no para los consumidores que ingieren más fructosa.

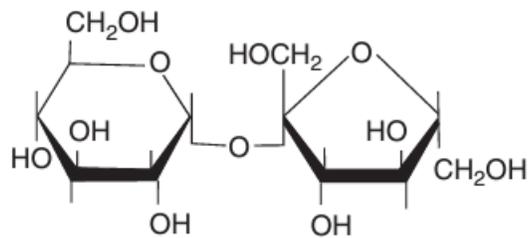


Figura 1. Estructura química de la sacarosa (Baduí-Dergal, 2006)

La sacarosa es el carbohidrato de baja masa² molecular más abundante en el mundo (Leoricy-Marques et al., 2016). Proviene de la caña de azúcar o de la remolacha, la cual es producida en 123 países, siendo extraída principalmente de la caña de azúcar, representando aproximadamente el 80% de la producción de azúcar mundial (ARD, 2015). La caña de azúcar contiene entre un 12 a un 13% de sacarosa (White, 2014). De acuerdo con Leoricy-Marques et al. (2016), la cristalización del azúcar comenzó alrededor del año 350 d.C. en la India. La caña de azúcar fue la primera fuente de energía sacarosa usada de manera masiva ya que su domesticación comenzó alrededor del 8000 a.C. en Nueva Guinea.

² La palabra **peso NO** es sinónimo de **masa**. El **peso** es una fuerza y, según el Sistema Internacional de Unidades, SI, se mide en Newtons y la **masa** es una propiedad de los cuerpos y, según la misma entidad, se mide en kilogramos (nota de la asesora)

En la digestión de los seres humanos y la mayoría de los mamíferos, la sacarosa se hidroliza mediante la enzima sacarasa –la cual está situada en la luz del intestino delgado, más específicamente en las microvellosidades intestinales– para liberar glucosa y fructosa, las cuales seguirán sus rutas metabólicas correspondientes (White, 2014).

2.1.1.1.2. GLUCOSA

La glucosa, también conocida como dextrosa, es el monoglúcido más abundante en la naturaleza y está presente en variedad de frutas y hortalizas. La concentración de la glucosa en estos alimentos se basa en el grado de madurez del mismo, aunque las frutas con mayor cantidad de este monoglúcido son los dátiles, manzanas, fresas, etc. Así mismo, un producto rico en glucosa es la miel. La glucosa es utilizada comercialmente en la elaboración de productos alimenticios y es obtenida mayormente a través de la hidrólisis enzimática del almidón (Baduí-Dergal, 2006; Plaza-Díaz et al., 2013).

Es un glúcido reductor presente como glucógeno en forma de polímero para reserva en animales y en las plantas en forma de almidón (Plaza-Díaz et al., 2013). De ahí que es un compuesto biológico muy importante para la vida, ya que es la base estructural para la formación de moléculas complejas como las antes mencionadas. Así mismo, es usada como combustible principal para rutas metabólicas como la glucólisis y vías posteriores de la respiración. La glucosa es responsable de producir la mayor parte de la energía necesaria para el crecimiento y reproducción de las células en el organismo (Galant et al., 2015).

La glucosa se clasifica como aldosa, dado a que es un carbohidrato que contiene un grupo aldehído y, más específicamente, pertenece al grupo de las hexosas ya que contiene seis átomos de carbono (Shendurse y Khedkar, 2016). Su estructura química se presenta en la Figura 2. Aunado a esto, la glucosa da origen a otros glúcidos, tales como la sacarosa y fructosa, además de polímeros como celulosa y almidón (Baduí-Dergal, 2006). La historia de la glucosa está marcada por descubrimientos clave que llevaron a su identificación y posterior comprensión. En el siglo XVII, se exploró la posibilidad de extraerse de remolachas y pasas, algo que fue logrado

mediante la cristalización de azúcar de estas fuentes, lo cual es considerado una de las primeras extracciones exitosas. No fue hasta el año 1838 que se acuñó el término “glucosa” para describir el azúcar extraído de uvas, pasas y frutas en general. Finalmente, entre el año 1891-1894, se dedujo las estructuras de los glúcidos, identificando de manera concluyente a la glucosa (Galant et al., 2015).

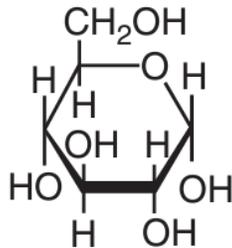


Figura 2. Estructura química de la glucosa (Baduí-Dergal, 2006)

Es importante destacar que la historia de la glucosa se entrelaza con la diabetes. En 1838 George Rees aisló el exceso de glucosa en sangre de un paciente diabético. Estos hitos históricos sentaron las bases para el desarrollo de métodos de prueba de glucosa cruciales para el monitoreo o seguimiento de la diabetes y para pruebas alimenticias (Galant *et al.*, 2015).

Las rutas metabólicas de la glucosa varían entre distintos tipos de células de acuerdo con las necesidades fisiológicas del individuo. Así, el hígado es el órgano que desempeña una función primordial en el equilibrio de la glucosa en el organismo. Se consideran dos vías principales para la utilización de la glucosa. La glucólisis es la primordial (Kohlmeier, 2015). En ella se degrada la glucosa hasta obtener energía en forma de ATP, así como moléculas de piruvato y NADH que sirven como precursores para la síntesis de componentes celulares (Plaza-Díaz et al., 2013). La otra vía principal, es la de las pentosas fosfato. Esta ruta metabólica proporciona ribosa, una molécula que participa en la síntesis de ADN y ARN, además de generar NADPH (Kohlmeier, 2015), el cual es utilizado para la síntesis de ácidos grasos, colesterol, etc. (Mendoza-Pérez 2021).

2.1.1.1.3. FRUCTOSA

La fructosa es un monoglúcido reductor y una furanosa (anillo de cinco átomos), perteneciente al grupo de las cetohechosas, que se encuentra ampliamente distribuido en una gran cantidad de

frutas y vegetales, principalmente en mieles y jugos de frutos. Además, forma parte de algunos poliglúcidos tales como la inulina, el cual es el más representativo, que se encuentra en plantas como el maguey, entre otras (Baduí-Dergal, 2006; Castillo-Urueta et al., 2003). Su estructura se muestra en la Figura 3.

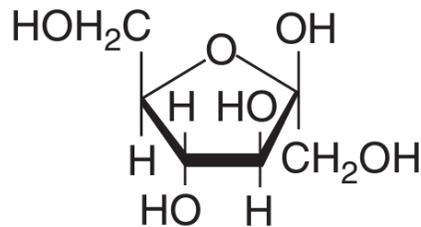


Figura 3. Estructura química de la fructosa (Baduí-Dergal, 2006)

En su forma libre, se encuentra en la miel de abeja en una proporción de entre el 20 y 40 por ciento, al igual que en las frutas y jugos, mientras que en algunos vegetales entre el 1 y 2 por ciento de sus glúcidos. Sin embargo, la fructosa cristalina y los jarabes de maíz de alta fructosa están siendo utilizados como sustitutos de la sacarosa en los productos alimentarios haciendo que dichos edulcorantes formen la mayor parte de la fructosa consumida en la dieta (Castillo-Urueta et al, 2003; Mendoza-Pérez, 2021).

Hasta hace poco más de setenta años, la principal fuente de “azúcares”³ naturales era la caña de azúcar y la remolacha. Sin embargo, debido al deterioro de la relación entre Estados Unidos y Cuba el cual, a principios de 1960 era el principal productor de azúcar de caña, surgió la necesidad de buscar sustitutos del azúcar, como la miel de maíz, ahora conocida como miel fructosada. Las mieles o jarabes fructosados son concentrados de fructosa hasta un 90 por ciento de este carbohidrato. Son fabricados por hidrólisis de almidones provenientes del maíz (Castillo-Urueta et al, 2003).

Los mecanismos por los que la fructosa es metabolizada difieren de los de la glucosa. Después de su absorción intestinal, la fructosa se metaboliza directamente en el hígado, siendo independiente

³ Un eufemismo usado por los importadores de mieles fructosadas de maíz pasando por encima del Tratado de Libre Comercio para hacer una “guerra sucia” al azúcar engañando a los consumidores y, tristemente, ya está en nuestras normas oficiales mexicanas y en nuestro etiquetado (nota de la asesora)

de la insulina. En el hígado, la fructosa puede tomar dos caminos: Convertirse en glucosa y almacenarse como glucógeno o utilizarse como fuente de energía para los hepatocitos. Por lo tanto, a menos que los niveles de almacenamiento de glucógeno sean bajos, cualquier exceso de fructosa se transformará en tejido adiposo, principalmente en forma de lípidos (Carvallo et al., 2017). La fructosa se absorbe fácilmente de la dieta y se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado. Puede proporcionar átomos de carbono tanto para el glicerol como para las porciones acilo de los triglicéridos, lo que la convierte en un inductor altamente eficiente de la lipogénesis de *novo*. A diferencia de la glucosa, la fructosa no estimula la insulina ni la leptina (reguladores de la ingesta de energía y la adiposidad corporal). Es probable que la síntesis aumentada de triglicéridos resulte en la acumulación de estos en el hígado, lo cual ha demostrado reducir la sensibilidad hepática a la insulina (Basciano et al., 2005).

2.1.2. CONSERVADORES

Los conservadores son aditivos, naturales o artificiales, que se utilizan en la industria alimentaria para detener o retrasar las pérdidas nutricionales causadas por alteraciones microbiológicas, enzimáticas o químicas de los alimentos, además de aumentar la vida útil y calidad de los mismos (Zengin et al., 2011). Entre los conservadores mayormente encontrados en alimentos, se encuentra el benzoato de sodio, el cual es común encontrarlo en refrescos, bebidas de frutas y otros alimentos con carácter ácido (Barboza-Corona et al., 2004).

2.1.2.1. BENZOATO DE SODIO

El benzoato de sodio es una sal blanquecina derivada del ácido benzoico que presenta una alta solubilidad en agua además de ser inodoro e insípido. Debido a su capacidad antifúngica y antibacteriana se emplea como conservador en los alimentos en dosis específicas, inhibiendo el desarrollo de bacterias, levaduras y mohos. Es reconocido como el primer conservador de alimentos aprobado por la *FDA (Food and Drug Administration)* para su uso en productos alimenticios (Shahmohammadi et al., 2016). Además, es considerado como un compuesto *GRAS*, del cual su límite de consumo permitido es de 0 a 5 mg/kg de masa corporal. De igual manera, se estableció en este nivel la Ingesta Diaria Aceptable (IDA) (Walczak-Nowicka y Herbet, 2022).

La característica antimicrobiana del benzoato de sodio está influenciada por el pH, de modo que tiene mayor actividad a pH bajo. Su acción antimicrobiana se atribuye a la molécula intacta, siendo menos eficaz en condiciones de pH neutro. Alrededor del 60% del benzoato de sodio permanece unido a pH 4, mientras que solamente el 1.5% permanece unido a pH 6. Por lo tanto, el uso del benzoato de sodio no se limita a productos que son altamente ácidos, ya que la acidez natural suele ser suficiente para inhibir el crecimiento bacteriano. Sin embargo, algunos mohos y levaduras crecen en medios ácidos, donde el benzoato de sodio sirve como una barrera eficaz contra estos (Shahmohammadi et al., 2016).

El benzoato de sodio es utilizado para preservar alimentos con pH ácido, como pulpas y purés de frutas, mermeladas, etc. Con frecuencia, se agrega a bebidas carbonatadas, salsas, margarinas y conservas de fruta. Naturalmente se encuentra en alimentos como la canela, las setas, los arándanos y el clavo, entre otros. Por consiguiente, se considera al benzoato de sodio como un compuesto con un amplio perfil de seguridad (Walczak-Nowicka y Herbet, 2022).

El proceso metabólico de este conservador en las mitocondrias implica el uso de ATP y glicina, además de un secuestro transitorio de la coenzima A (CoA). El benzoato de sodio se conjuga con la glicina para producir hipurato en el hígado y los riñones mediante una reacción que tiene lugar en la matriz mitocondrial. Principalmente, se elimina a través del sistema urinario (Lennerz et al., 2015; Walczak-Nowicka y Herbet, 2022). En la Figura 4 se muestra como ocurre la conversión de benzoato a hipurato dentro de la matriz mitocondrial.

Algunas investigaciones sugieren que el benzoato de sodio puede afectar la homeostasis de la glucosa. Según Brial et al. (2022), en ratones con masa corporal normal de la cepa C57BL/6J, el benzoato de sodio provocó una intolerancia a la glucosa, incrementó la secreción de insulina, aumentó la adiposidad y promovió la inflamación del hígado.

Adicionalmente, Ciardi et al. (2012) mostraron a través de estudios *in vitro* que algunos conservantes, como el benzoato de sodio, disminuían la secreción de leptina en adipocitos murinos (mal llamados ‘murinos’, del inglés *murines*) incubados con estos conservadores. La

leptina es una de las principales hormonas encargadas de la regulación energética (Kelesidis et al., 2010). De acuerdo con Cardi et al. (2012), el consumo crónico de alimentos que contengan estos conservantes podría disminuir la cantidad de leptina circulante que llega al sistema nervioso central y, por ende, contribuye a un entorno obesogénico.

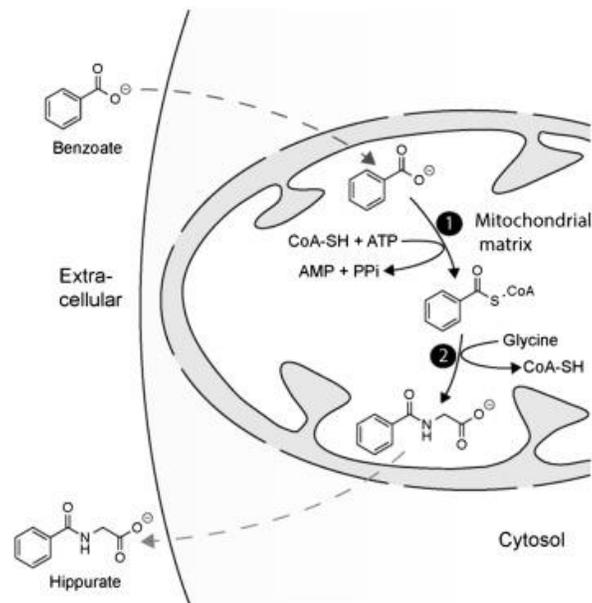


Figura 4. Metabolismo del benzoato de sodio (Lennerz et al., 2015)

En el estudio realizado por Walczak-Nowica y Herbet (2022), destacan que el benzoato de sodio puede provocar estrés oxidativo e inflamación. Este aditivo está relacionado con trastornos metabólicos incluyendo cambios en el metabolismo de los lípidos. Xiao et al. (2023) encontró que la ingesta de benzoato de sodio aumentaba significativamente los niveles de triglicéridos y se promovía la inflamación en ratones C57BL/6.

Una vez establecidos estos antecedentes, a continuación se presenta la metodología seguida en esta etapa de la investigación.

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

En la **Figura 5** se resume el desarrollo experimental que se realizó en esta investigación.

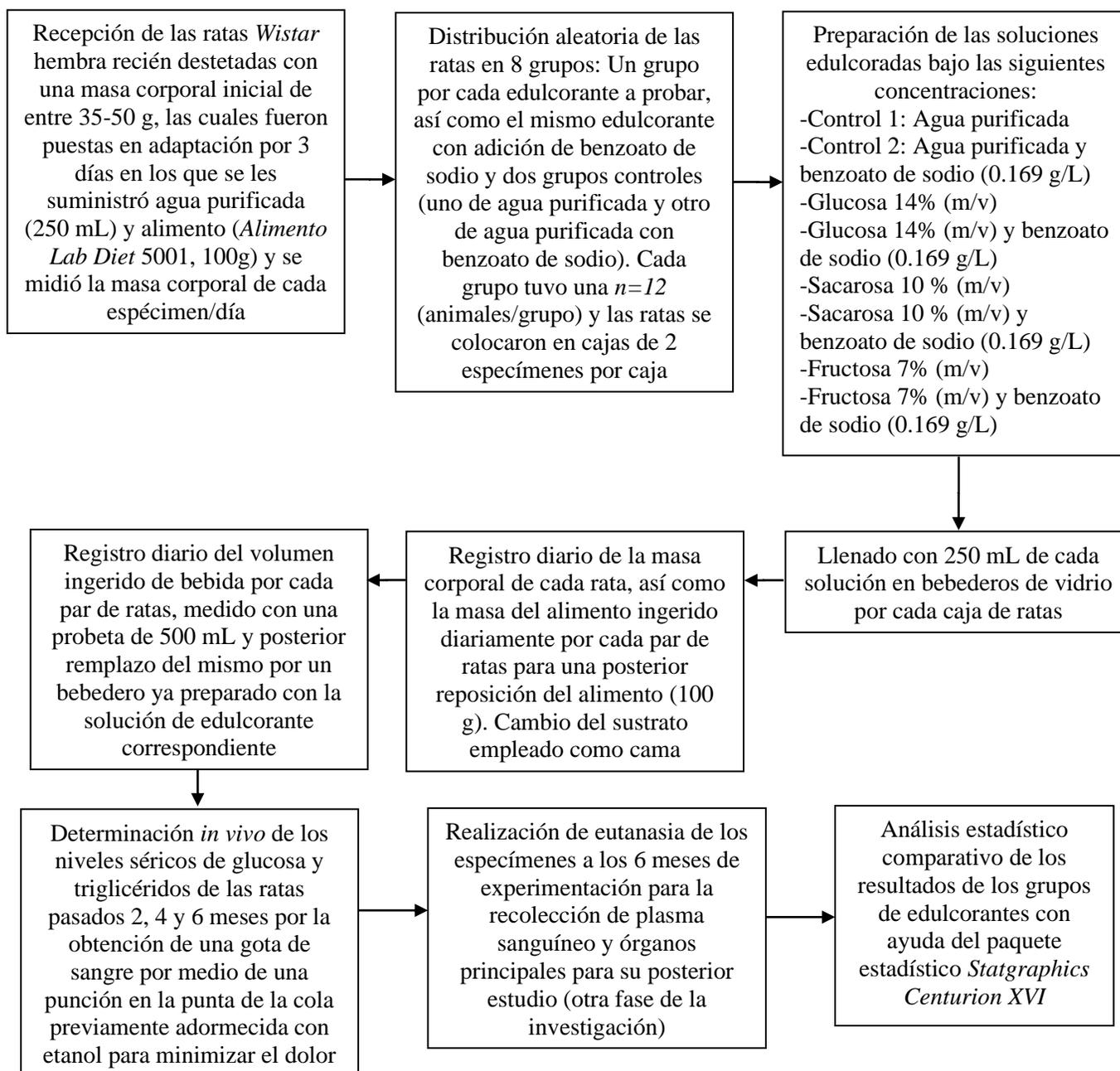


Figura 5. Diagrama general del desarrollo experimental

3.1. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL

En la Unidad de Experimentación Animal y en los Laboratorios 301, 302 y 303 del Conjunto E de la Facultad de Química de la UNAM se realizó un experimento biológico empleando ratas hembra recién destetadas de la estirpe *Wistar* (con una masa corporal inicial entre 35-50g) con una duración de 18 meses, equivalentes a 60 o más años de edad humana según Sengupta, 2014). Este trabajo comprende los primeros 6 meses (180 días de experimentación equivalentes, según Sengupta, a 18 años de edad humana), siendo este un factor de interés debido a que no hay muchos estudios que abarquen tanto tiempo, por lo que los hallazgos encontrados pueden resultar de gran relevancia.

El proyecto se basó en un diseño multifactorial, con dos factores categóricos: a) edulcorante ingerido y b) adición de benzoato de sodio. El factor edulcorante ingerido constó de 8 niveles: (1) Glucosa [14% m/v] (G), (2) glucosa [14% m/v] + benzoato de sodio [0.169 g/L] (GB), (3) fructosa [7% m/v] (F), (4) fructosa [7% m/v] + benzoato de sodio [0.169 g/L] (FB), (5) sacarosa [10 % m/v] (S) , (6) sacarosa [10 % m/v] + benzoato de sodio [0.169 g/L] (SB), (7) agua potable (C) y (8) agua potable + benzoato de sodio [0.169 g/L] (CB), de los cuales estos dos últimos fungieron como grupos controles. El factor de adición de benzoato de sodio consta de dos niveles: Solución sin benzoato de sodio y solución con benzoato de sodio a una concentración de 0.169 g/L.

Se tuvo una $n=12$ por grupo, con un total de $N=96$ especímenes (36 ratas que bebieron solución adicionada con edulcorantes y benzoato de sodio, 36 ratas que bebieron las soluciones con edulcorantes, 12 ratas que bebieron agua potable con benzoato de sodio, pero sin edulcorantes, y 12 ratas que bebieron agua potable sin benzoato de sodio ni edulcorantes).

Las variables de respuesta son: El incremento acumulado de masa corporal, el consumo de alimento acumulado ingerido, el consumo acumulado bebida ingerida y la ingesta energética teórica acumulada ingerida.

Se emplearon ratas hembra debido a que los experimentos realizados en hembras son más escasos. Así mismo, se consideró el hecho que las mujeres son más propensas a presentar enfermedades crónico-degenerativas.

3.1.1. MODELO ANIMAL

Fueron evaluadas 96 ratas hembra de la estirpe *Wistar*, las cuales habían sido destetadas aproximadamente a los 21 días de su nacimiento, proporcionadas por la empresa *Circulo ADN S.A. de C.V.* Tuvieron un periodo de adaptación de 3 días para acostumbrarse al nuevo ambiente y alimentación proporcionada. Todos los especímenes fueron alimentados con una dieta estándar, es decir, equilibrada y sin influencia en el crecimiento de los ejemplares ya que está compuesta por ingredientes naturales que permiten un control riguroso sobre el aporte energético. Además, incluye todos los macro y micronutrientes necesarios para proporcionar un adecuado crecimiento y desarrollo de los roedores.

Los especímenes se identificaron mediante la asignación de números aleatorios que fueron marcados en la base de su cola con un plumón indeleble, además de realizarse muescas o perforaciones en las orejas para tener una segunda identificación en caso de que el número se borrara, para ello se muestra a continuación en la **Figura 6** el código que se utilizó.

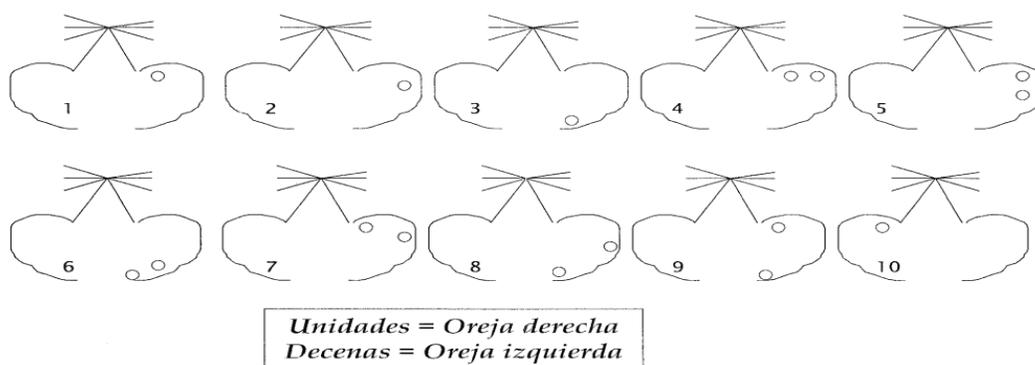


Figura 6. Códigos para las muescas de oreja para la identificación de los especímenes

Una vez adaptados, fueron distribuidos en cada grupo dependiendo las masas del tercer día de adaptación, siguiendo el método de la “culebra japonesa” (**Figura 7**). Este método distribuye las

masas de los sujetos de estudio en orden ascendente y se forman lotes de seis en seis de izquierda a derecha, y luego regresando de derecha a izquierda para tener un arreglo homogéneo de las masas entre cada grupo (López-P. et al., 2006).

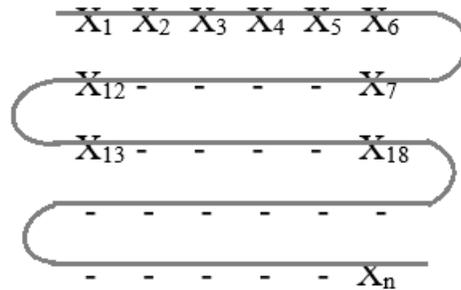


Figura 7. Distribución homogénea de las ratas (método de la culebra japonesa)

3.1.2. CONDICIONES EXPERIMENTALES

Las ratas fueron acomodadas en parejas en cajas de policarbonato para roedores, siguiendo las especificaciones previamente mencionadas en el apartado 3.1.1. Dichas cajas fueron colocadas en anaqueles de acuerdo con la aleatorización señalada para evitar un sesgo estadístico. Los especímenes estuvieron en un ciclo de luz y oscuridad de 12 horas cada uno, en la sala 518 y posteriormente 519 en conjunto, con una humedad relativa controlada en un rango de 45-50% y a una temperatura promedio de 22°C, en la Unidad de Experimentación Animal, UNEXA, del Conjunto E de la Facultad de Química de la UNAM, en la Ciudad de México, México. Al inicio del experimento fueron colocadas en una sala junto con otras 48 ratas de otro proyecto realizado al mismo tiempo. Esto, junto con la cantidad de personas que trabajaban en la sala para su experimentación, a los 3 meses del inicio del experimento, se decidió usar dos salas para un mejor desarrollo de los especímenes y que se tuvieran condiciones más controladas. Adicionalmente, se les incluyó un medio de enriquecimiento suministrado por la empresa ENVIGO, que consistió en tiras de celulosa estériles (Teklad 7979C.CS). Este enfoque se adoptó con el fin de mitigar el estrés en los sujetos de experimentación, ya que estas tiras les permitían despedazarlas y utilizarlas para formar sus nidos. Además, se recolectaron tubos de cartón y recortes de toallas sanitarias de papel conocidas coloquialmente como ‘sanitas’, los cuales fueron esterilizados, para los mismos propósitos.

3.1.3. GANANCIA DE MASA CORPORAL

Diariamente se llevó a cabo el registro del aumento de masa corporal. Se verificaba que no existieran pérdidas significativas de masa de los especímenes, y en caso de que se observara una pérdida considerable, el ejemplar afectado se separaba de su rata compañera hasta que recuperara su masa corporal ayudándola con una pasta de alimento que le resultara más fácil de comer. Los datos fueron registrados en una bitácora física y después fueron transcritos a una base electrónica.

3.1.4. ALIMENTO INGERIDO

La dieta utilizada fue la *5001 Rodent Diet* de la empresa *LabDiet*. Su información nutrimental se encuentra en la **Tabla 2**. Se proporcionó un acceso al alimento de manera *ad libitum*. Diariamente fueron pesados y colocados 100 g de alimento en cada comedero de las ratas. Al día siguiente (24 horas después), se pesaba el alimento remanente en los comederos antes de reponerlo con la misma cantidad de alimento antes mencionada.

Tabla 2. Información nutrimental de la dieta *5001 Rodent Diet* de la empresa *LabDiet*

Densidad energética	14.05 kJ/g (3.4 kcal/g)
Proteína cruda	23.9%
Grasa	5%
Carbohidratos	48.7%
Fibra cruda	5.1%

La cantidad de alimento consumida diariamente fue calculada mediante la sustracción de la cantidad remanente de alimento a la cantidad inicial del día anterior. Se utilizó una balanza digital (VELAB Modelo 5000H) para el pesaje del alimento.

Los datos se registraron tanto en una bitácora física como en una base de datos electrónica.

3.1.5. BEBIDA INGERIDA

La bebida se suministraba diariamente de manera *ad libitum*, y se reponían cada día con soluciones preparadas el día anterior en bebederos limpios. La cantidad de ingesta de bebida se calculó cada 24 h restando la cantidad remanente en el bebedero de la cantidad inicialmente suministrada (250 mL). Dicha cantidad fue siendo aumentada conforme las ratas consumieron un volumen cercano al límite de 250 mL, de manera que tuvieran disponible la bebida en todo momento y no se diera la oportunidad de que se les racionara. Se registraron los datos diariamente tanto en una bitácora física, así como en una base de datos electrónica.

3.1.6. ENERGÍA TEÓRICA INGERIDA

La ingesta energética teórica se determinó mediante la suma de la energía del alimento más la energía de la bebida. La contribución energética de la dieta *5001 Rodent Diet* de la empresa *LabDiet* (PMI Nutrition International, LLC, Estados Unidos) fue de 14 kJ/g, mientras que el aporte energético de las bebidas fue de: 2.34 kJ/mL para la bebida con glucosa, 1.16 kJ/mL para la bebida con fructosa y 1.67 kJ/mL para la bebida con sacarosa. Para el caso de la mezcla con benzoato de sodio, el aporte energético de este aditivo se consideró insignificante y se despreció en la sumatoria.

3.1.7. PRUEBAS BIOQUÍMICAS

Las pruebas bioquímicas que se realizaron fueron la determinación de niveles séricos de glucosa y de triglicéridos, ambas *in vivo*, a los 2, 4 y 6 meses de experimentación. Los especímenes se sometieron a un ayuno de 6 horas para la determinación, cuidando de que la última muestra se tomara máximo 2 horas después de que fue tomada la primera, por lo que, en este proceso se tomaban cerca de 24 ratas en un día.

Para realizar las pruebas, se utilizó una aguja estéril para cada rata y se obtuvo sangre capilar mediante la punción del extremo de la cola de cada espécimen. Así, con una sola punción se

obtenía una gota para realizar la prueba de triglicéridos y otra gota consecutiva para la determinación de glucosa. Con esto, se buscó tener la agresividad mínima posible hacia las ratas.

3.1.7.1. DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE GLUCOSA *in vivo*

Las mediciones de glucosa se llevaron a cabo utilizando un glucómetro de la marca Bayer® modelo Contour® TS. Este dispositivo proporciona mediciones cuantitativas de glucosa en sangre en un rango de 10 a 600 mg/dL mediante el uso de tiras reactivas. La determinación de glucosa en sangre con dicho aparato se basa en la medición de la corriente eléctrica generada por la reacción de la glucosa con los reactivos presentes en la tira reactiva (glucosa deshidrogenasa dependiente de *FAD* (*flavin adenin dinucleotide*) (*FAD-GDH*), pirroquinolina quinona (PQQ) y ferrocianuro de potasio). La muestra de sangre se absorbe en la punta de la tira reactiva debido a la acción capilar. La glucosa en la muestra reacciona con la *FAD-GDH* y el ferrocianuro de potasio generando electrones, generando así una corriente eléctrica proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra (Ascensia, 2017).

3.1.7.2. DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS *in vivo*

Las mediciones de triglicéridos se obtuvieron con la ayuda del medidor multiparamétrico Accutrend® Plus de la marca Roche® (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania), el cual proporciona una mediciones cuantitativa de los triglicéridos en sangre en un rango de 70 a 600 mg/dL mediante el uso de tiras reactivas. Este dispositivo está basado en la espectrofotometría de reflectancia.

Las tiras reactivas tienen una zona de prueba que contiene una combinación de lipoproteinlipasa, glicerol quinasa, glicerol fosfato oxidasa, peroxidasa, ATP, 4-aminofenazona y p-clorofenol. Así, los resultados de la prueba se derivan de la medición de la luz reflejada en la tira reactiva (reflectancia), la cual cambia de color después de que la sangre ha reaccionado con las enzimas en la zona de prueba de la tira. La intensidad del color está directamente relacionada con el nivel de triglicéridos; es decir, cuanto más oscuro sea el color, mayor será la concentración de triglicéridos (Mendoza-Pérez, 2021).

3.1.8. EUTANASIA

Transcurridos los 180 días de experimentación, se realizó la eutanasia de los especímenes. Para esto, se escogieron aleatoriamente la mitad de los especímenes, tomando en consideración que sean la misma cantidad para cada grupo. Además, debido a la carga de trabajo y de personal, se repartieron las eutanasias para que se hicieran en 4 días, esto de igual manera considerando la semana en que iban desfasadas las ratas desde su llegada.

Cada espécimen fue colocado de manera individual dentro de una cámara de dióxido de carbono durante aproximadamente 90 a 120 segundos para inducirle un estado de inconsciencia. Tras esto, se procedió a la decapitación del animal mediante el uso de una guillotina para roedores con el propósito de recuperar la mayor cantidad de sangre posible, la cual fue recolectada en tubos *BD Vacutainer*® y se almacenaron en refrigeración. Así mismo, se extrajeron órganos como: Corazón, hígado, riñones y tejido adiposo, los cuales fueron diseccionados y almacenados en refrigeración (-4°C) y en ultracongelación (-70°C) para un análisis a corto plazo y a largo plazo respectivamente. Cabe destacar que el análisis de estos órganos, así como la sangre obtenida, no formó parte de esta experimentación.

3.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Los datos experimentales fueron registrados diariamente en una bitácora y, posteriormente, se transcribieron a una hoja de cálculo de *Microsoft Excel*. Una vez transcurridos los 180 días de experimentación, se llevó a cabo el análisis estadístico utilizando el *software Statgraphics Centurion VXI*. Las gráficas de incremento de masa corporal acumulada, consumo de alimento acumulado, consumo de bebida acumulada y para la ingesta acumulada de energía (kJ), fueron realizadas mediante el *software GraphPad Prism 11*. El análisis estadístico de estos factores se realizó mediante un análisis de varianza (ANDEVA) de dos vías (tipo de edulcorante y la presencia o ausencia de benzoato de sodio), con ayuda del *software Statgraphics Centurion VXI*. Para poder realizar este análisis estadístico, se tuvo que cumplir con los siguientes criterios:

1. Los datos deben seguir una distribución normal
2. Todas las distribuciones normales deben tener igualdad de varianza (homocelastividad)
3. Las muestras deben ser independientes

Para esto, el tratamiento estadístico realizado estuvo integrado de las siguientes pruebas:

1. Identificación de datos atípicos o aberrantes mediante la prueba de *Grubbs*
2. Comprobación de la normalidad de datos a través de la prueba de *Shapiro-Wilk*
3. Verificación de la homocedasticidad por medio de la prueba de *Levene*
4. Análisis de varianza de varianza simple y multifactorial (ANDEVA)
5. Prueba de rangos múltiples mediante la prueba de *Duncan*

A continuación se presentan los resultados de esta investigación experimental.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se presentan de manera gráfica y sintetizada los resultados obtenidos de los 180 días de experimentación de las 96 ratas hembra pertenecientes a la estirpe *Wistar* pertenecientes a los grupos que consumieron edulcorantes y benzoato de sodio, incluyendo los grupos controles.

Para este capítulo se usará una forma abreviada para la nomenclatura para los edulcorantes usados durante esta investigación, la cual será la siguiente:

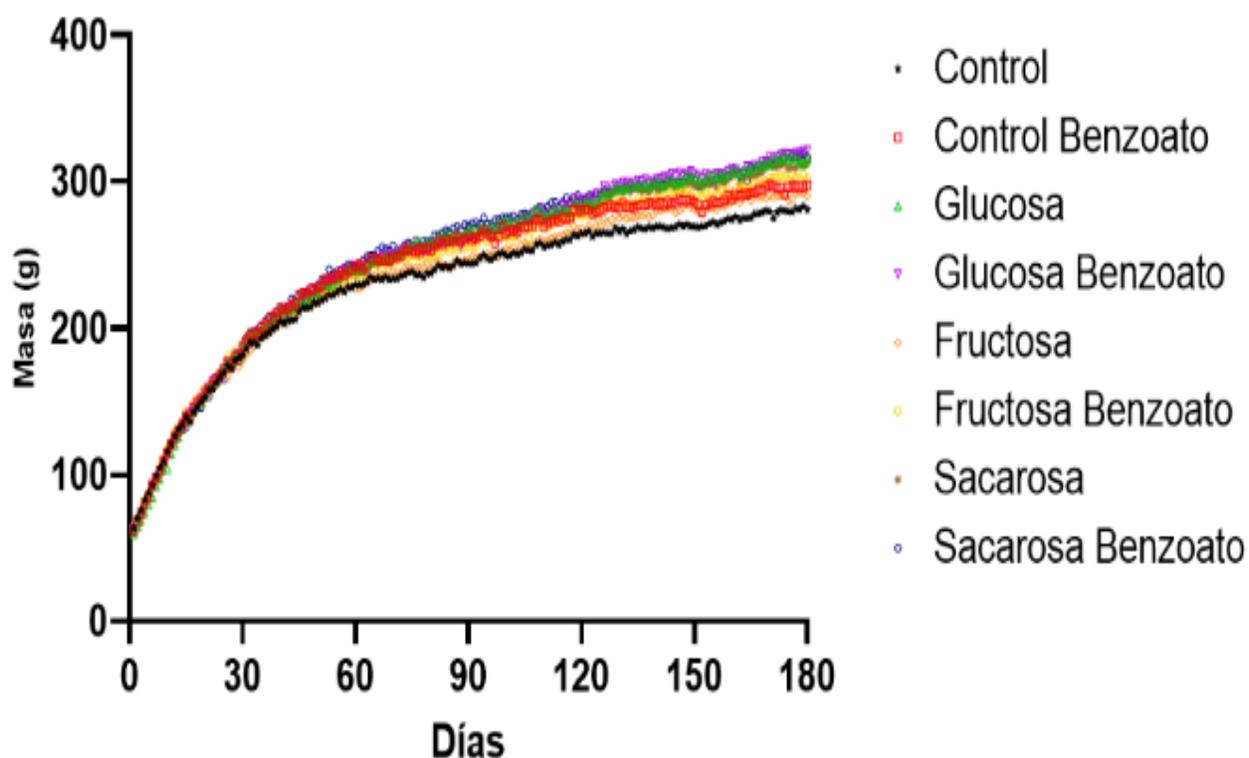
- Control (**C**)
- Control con adición de benzoato de sodio (**CB**)
- Glucosa (**G**)
- Glucosa con adición de benzoato de sodio (**GB**)
- Fructosa (**F**)
- Fructosa con adición de benzoato de sodio (**FB**)
- Sacarosa (**S**)
- Sacarosa con adición de benzoato de sodio (**SB**)

4.1. Ganancia de masa corporal

Los datos experimentales obtenidos sobre la ganancia de masa corporal durante los 180 días de experimentación para las ratas hembra mostraron una tendencia de aumento durante todo el experimento. Se puede apreciar que durante los primeros 60 días de experimentación, se mostró un aumento acelerado, siendo este un fenómeno particular en esta especie (Rocha-de-Santiago et al., 2015), mientras que durante el resto del periodo de estudio se observó un aumento más gradual. Esta tendencia se expresa de manera más clara en la **Tabla 3**, donde se registra que las ratas alcanzaron aproximadamente un 70% de su masa corporal a los 60 días de experimentación, mientras que a los 120 días experimentaron un aumento de aproximadamente 15-18%. En la **Gráfica 1** se muestra el aumento de masa corporal durante los 180 días de experimentación de las ratas hembra.

Tabla 3. Porcentaje de cambio en la masa corporal de las ratas a los 60 y 120 días

Grupo	% Cambio (60 días)	% Cambio (120 días)
C	76.33	92.53
CB	76.47	92.46
G	70.21	87.20
GB	68.30	86.07
F	71.95	89.93
FB	71.97	89.26
S	69.35	87.09
SB	70.50	88.81



Gráfica 1. Ganancia de masa corporal en ratas hembra durante 180 días, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles

Aparentemente, la mayor ganancia de masa corporal la obtuvo el grupo de **GB** (llegando a valores promedio de 321.34 g de masa corporal al día 180), mientras que la menor ganancia de masa corporal la obtuvo el grupo **C** (teniendo un promedio de 280.92 g de masa corporal al día 180). Para identificar la existencia de diferencias significativas entre los diferentes grupos, se realizó un análisis de varianza (ANDEVA) que será explicado más adelante.

4.2. Análisis de la masa acumulada para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

Para realizar el análisis de la ganancia de masa acumulada para los grupos de edulcorantes nutritivos sin y con la presencia de benzoato de sodio, se realizó el análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 4a**) donde se planteó que:

H₀: No existe diferencia significativa en la ganancia de masa corporal acumulada de las ratas.

H₁: Existe diferencia significativa en la ganancia de masa corporal acumulada de las ratas.

Dado que el valor P obtenido (0.0010) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que **sí** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media del incremento de masa corporal acumulada entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio, y los grupos controles.

Tabla 4a. Análisis de varianza, ANDEVA, para masa corporal acumulada al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	17881.7	7	2554.53	3.93	0.0010
Intra grupos	53262.4	82	649.541		
Total (Corr.)	71144.1	89			

Donde: Gl=grados de libertad

La prueba de rangos múltiples (**Tablas 4b y 4c**) indica que las medias de las ganancias de masa corporal de los grupos **F**, **FB** y **CB**, fueron similares a la del grupo control.

Tabla 4b. Prueba de rangos múltiples para masa corporal acumulada (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (g)</i>	<i>Desviación estándar (g)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
C	12	217.133	30.6722	A
F	11	230.745	17.0035	AB
CB	8	233.425	9.5934	ABC
FB	12	237.675	31.4639	ABCD
S	12	249.975	30.3914	BCD
SB	11	254.455	16.7336	BCD
G	12	255.883	22.9004	CD
GB	12	259.117	29.7868	D

Tabla 4c. Diferencia de medias para masa acumulada (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB		-16.2917
C - F		-13.6121
C - FB		-20.5417
C - G	*	-38.75
C - GB	*	-41.9833
C - S	*	-32.8417
C - SB	*	-37.3212
CB - F		2.67955
CB - FB		-4.25
CB - G		-22.4583
CB - GB	*	-25.6917
CB - S		-16.55
CB - SB		-21.0295
F - FB		-6.92955
F - G	*	-25.1379
F - GB	*	-28.3712
F - S		-19.2295
F - SB		-23.7091
FB - G		-18.2083
FB - GB		-21.4417
FB - S		-12.3
FB - SB		-16.7795
G - GB		-3.23333
G - S		5.90833
G - SB		1.42879
GB - S		9.14167
GB - SB		4.66212
S - SB		-4.47955

* indica una diferencia significativa

Los grupos de **CB, F, FB, S** y **SB** no presentaron diferencias significativas entre sí y de la misma manera, entre los grupos **CB, FB, S, SB** y **G**, al igual que entre los grupos **FB, S, SB, G** y **GB**. También se puede observar que el grupo de **GB** tiene la mayor masa corporal media (259.117 g), seguido de cerca por el grupo **G** (255.883) y **SB** (254.455 g). Así mismo, es de notar que los grupos que tienen la presencia de benzoato de sodio (**CB, FB, SB** y **GB**) tienen una mayor media de la masa corporal acumulada en comparación con sus contrapartes sin benzoato, lo cual indicaría que el benzoato de sodio parece tener un efecto de aumento en la masa corporal cuando se combina con edulcorantes.

Los grupos **G, GB, S** y **SB** presentan una diferencia significativa con el grupo control **sin** benzoato de sodio, mientras que solamente el grupo **GB** fue el que presentó una diferencia significativa con respecto al grupo control **con** benzoato de sodio. Por otro lado, el grupo que presenta mayor diferencia significativa es el grupo control con el grupo **GB**.

Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 4d**) y determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre la masa de las ratas, se planteó:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en la ganancia de masa corporal acumulada de las ratas.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en la ganancia de masa corporal acumulada de las ratas.

Tabla 4d. Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para masa corporal acumulada al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	14794.8	3	4931.6	7.59	0.0002
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	1322.65	1	1322.65	2.04	0.1574
INTERACCIONES					
AB	533.74	3	177.913	0.27	0.8441
RESIDUOS	53262.4	82	649.541		
TOTAL (CORREGIDO)	71144.1	89			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual
 Donde: Gl=grados de libertad

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de edulcorante (0.0002) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que este factor **sí** tiene un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre el incremento de masa corporal acumulada para las ratas hembra de la estirpe *Wistar*. Destacando que tanto la presencia o ausencia de benzoato de sodio, así como la interacción entre edulcorante y benzoato de sodio, no presentaron un efecto significativo sobre el incremento de masa corporal acumulada.

4.3. Análisis del alimento consumido acumulado para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

De la misma manera que para la masa corporal acumulada, para realizar el análisis del alimento acumulado se realizó el análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 5a**) donde se planteó que:

H₀: No existe diferencia significativa en el alimento ingerido acumulado de las ratas.

H₁: Existe diferencia significativa en el alimento ingerido acumulado de las ratas.

Considerando que el valor P obtenido (0.0000) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que **sí** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media del consumo de alimento acumulado entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio y de los grupos controles. Como se observa en la prueba de rangos múltiples (**Tablas 5b y 5c**), no hubo diferencias significativas entre cada edulcorante (**G, F y S**) y su par correspondiente con adición de benzoato de sodio (**GB, FB y SB**).

Tabla 5a. Análisis de varianza, ANDEVA, para alimento acumulado al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	5.46679x10 ⁷	7	7.8097x10 ⁶	276.61	0.0000
Intra grupos	2.23049x10 ⁶	79	28234.0		
Total (Corr.)	5.68984x10 ⁷	86			

Donde: Gl=grados de libertad

Tabla 5b. Prueba de rangos múltiples para alimento acumulado (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (g)</i>	<i>Desviación estándar (g)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
GB	12	1296.17	61.6787	A
G	12	1363.83	180.701	A
SB	10	1563.28	83.5046	B
S	12	1591.55	141.256	B
F	8	2374.72	232.141	C
FB	12	2439.4	132.881	C
C	12	3240.47	275.105	D
CB	9	3470.18	133.814	E

Tabla 5c. Diferencia de medias para alimento acumulado (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB	*	-229.703
C - F	*	865.75
C - FB	*	801.075
C - G	*	1876.64
C - GB	*	1944.31
C - S	*	1648.93
C - SB	*	1677.19
CB - F	*	1095.45
CB - FB	*	1030.78
CB - G	*	2106.34
CB - GB	*	2174.01
CB - S	*	1878.63
CB - SB	*	1906.9
F - FB		-64.675
F - G	*	1010.89
F - GB	*	1078.56
F - S	*	783.175
F - SB	*	811.445
FB - G	*	1075.57
FB - GB	*	1143.23
FB - S	*	847.85
FB - SB	*	876.12
G - GB		67.6667
G - S	*	-227.717
G - SB	*	-199.447
GB - S	*	-295.383
GB - SB	*	-267.113
S - SB		28.27

* indica una diferencia significativa

Sin embargo, sí se encontró diferencia significativa con respecto a todos los demás grupos. Por su parte, el grupo control sí presentó diferencia significativa con respecto a su par, el grupo control con benzoato de sodio. El grupo **CB** presenta la mayor media de alimento consumido acumulado (3470.18 g), seguido por el grupo **C** (3240.47 g), mientras que el grupo **GB** la menor media (1296.17 g). Lo anterior expone que este tipo de edulcorantes (nutritivos) alteraron los patrones normales en el consumo de alimento con respecto al grupo control. Esto puede ser debido a que las bebidas endulzadas reducen el apetito de los roedores o producen saciedad, disminuyendo así la ingesta de alimento en comparación con los controles. Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 5d**) y determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre el alimento consumido por las ratas, se planteó nuevamente:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en el alimento ingerido acumulado de las ratas.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en el alimento ingerido acumulado de las ratas.

Tabla 5d. Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para alimento acumulado (g) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	5.43763E7	3	1.81254E7	641.97	0.0000
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	52311.4	1	52311.4	1.85	0.1773
INTERACCIONES					
AB	282707.	3	94235.6	3.34	0.0235
RESIDUOS	2.23049E6	79	28234.0		
TOTAL (CORREGIDO)	5.68984E7	86			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual
 Donde: Gl=grados de libertad

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de edulcorante (0.0000) y para la interacción entre el tipo de edulcorante y la presencia o ausencia de benzoato de sodio (0.0235) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que estos factores **sí** tienen un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre el alimento ingerido acumulado de las ratas hembra

de la estirpe *Wistar*. Por lo que esto indica que no es suficiente considerar solamente la presencia o ausencia de benzoato de sodio sin considerar qué edulcorante está presente, ya que su combinación produce diferentes efectos en esta variable (alimento ingerido acumulado).

4.4. Análisis de bebida ingerida acumulada para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

Para el análisis de resultados del volumen de bebida ingerida acumulado se realizó el análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 6a**), para el cual se estableció otra vez que:

H₀: No existe diferencia significativa en la bebida ingerida acumulada de las ratas.

H₁: Existe diferencia significativa en la bebida ingerida acumulada de las ratas.

Puesto que el valor P obtenido (0.0000) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que **sí** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media del volumen de bebida ingerida acumulada entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio, y los grupos controles. La prueba de rangos múltiples (**Tablas 6b y 6c**) muestra que la media del grupo **C** (8227.42 mL) es la menor en comparación con todos los demás grupos, indicando que fue el grupo que ingirió la menor cantidad de bebida, seguido del grupo **CB** (8638.78 mL).

Tabla 6a. Análisis de varianza, ANDEVA, para bebida ingerida acumulada al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	1.77127x10 ⁹	7	2.53038x10 ⁸	72.30	0.0000
Intra grupos	2.5548x10 ⁸	73	3.49973x10 ⁶		
Total (Corr.)	2.02675x10 ⁹	80			

Donde: Gl=grados de libertad

Estos mismos grupos no presentaron diferencia significativa entre sí. Por su parte, los grupos **F**, **FB**, **G**, **GB** y **S** **no** presentaron diferencia significativa entre sí. Mientras que el grupo **SB** ingirió significativamente más bebida acumulada, por lo que presentó diferencia significativa con

respecto a todos los demás grupos. Esto podría sugerir que en el caso del edulcorante sacarosa, el benzoato de sodio pudo haber mejorado la percepción del dulzor, haciendo la bebida más atractiva para las ratas, o bien, debido a que las ratas tienen una predilección natural por soluciones de sacarosa, junto con el benzoato de sodio, podría haberse incrementado esta preferencia solamente para este edulcorante. Los resultados obtenidos por Grimm et al. (2022) también señalaron que las ratas hembra tenían una preferencia por la sacarosa.

Tabla 6b. Prueba de rangos múltiples para bebida ingerida acumulada (mL) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (mL)</i>	<i>Desviación estándar (mL)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
C	12	8227.42	792.069	A
CB	9	8638.78	1640.5	A
FB	8	17424.0	1172.75	B
F	10	17814.6	3009.48	B
GB	9	18035.9	1881.59	B
G	10	18214.6	1271.72	B
S	12	19260.8	2297.61	B
SB	11	21188.1	1869.81	C

Así mismo, se muestra que la mayor diferencia de medias la tienen los grupos **CB** y **S**, mientras que la menor está entre los grupos **F** y **FB**. Es relevante destacar que los grupos que consumieron fructosa tuvieron el menor consumo de bebida entre los tres tipos de edulcorantes nutritivos. Lo anterior concuerda con lo reportado por Mendoza-Pérez et al. (2021b); quienes mostraron que las ratas hembra tienen una menor preferencia por la fructosa y una mayor inclinación hacia la sacarosa y la glucosa. Además, la literatura científica ha demostrado que los roedores consumen grandes cantidades de agua endulzada con glucosa en experimentación de libre acceso (Martínez et al., 2006; Martínez et al., 2010) y que prefieren soluciones de glucosa sobre soluciones de otros endulzantes como la fructosa (Ackroff et al., 1997).

Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 6d**) y determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre la bebida ingerida acumulada por las ratas, se planteó como en todos los casos anteriores que:

Tabla 6c. Diferencia de medias para bebida ingerida acumulada (mL) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB		-411.361
C - F	*	-9587.18
C - FB	*	-9196.58
C - G	*	-9987.18
C - GB	*	-9808.47
C - S	*	-11033.4
C - SB	*	-12960.7
CB - F	*	-9175.82
CB - FB	*	-8785.22
CB - G	*	-9575.82
CB - GB	*	-9397.11
CB - S	*	-10622.1
CB - SB	*	-12549.3
F - FB		390.6
F - G		-400.0
F - GB		-221.289
F - S		-1446.23
F - SB	*	-3373.49
FB - G		-790.6
FB - GB		-611.889
FB - S		-1836.83
FB - SB	*	-3764.09
G - GB		178.711
G - S		-1046.23
G - SB	*	-2973.49
GB - S		-1224.94
GB - SB	*	-3152.2
S - SB	*	-1927.26

* indica una diferencia significativa.

Tabla 6d. Análisis de varianza, ANDEVA multifactorial, para bebida ingerida acumulada (mL) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	1.71842E9	3	5.72806E8	163.67	0.0000
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	3.88973E6	1	3.88973E6	1.11	0.2952
INTERACCIONES					
AB	1.74228E7	3	5.80761E6	1.66	0.1832
RESIDUOS	2.5548E8	73	3.49973E6		
TOTAL (CORREGIDO)	2.02675E9	80			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual

Donde: Gl=grados de libertad

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en la bebida ingerida acumulada de las ratas.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en la bebida ingerida acumulada de las ratas.

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de edulcorante (0.0000) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que este factor **sí** tiene un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre el consumo de bebida acumulada para las ratas hembra de la estirpe *Wistar*. Destaca también que, tanto la presencia o ausencia de benzoato de sodio, así como la interacción entre edulcorante y benzoato de sodio no presentaron un efecto significativo sobre la bebida ingerida acumulada.

4.5. Análisis de la energía teórica acumulada (kJ) para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

Para el análisis de energía teórica acumulada (kJ) se realizó el análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 7a**), para el cual se estableció como arriba que:

H₀: No existe diferencia significativa en la energía teórica acumulada (kJ) de las ratas.

H₁: Existe diferencia significativa en la energía teórica acumulada (kJ) de las ratas.

Considerando que el valor P obtenido (0.0000) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que **sí** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media de la energía acumulada (kJ) entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio, y los grupos controles.

La prueba de rangos múltiples (**Tablas 7b y 7c**) muestra que no hubo diferencias significativas entre el grupo con edulcorante (**G, F y S**) y su respectivo par con adición de benzoato de sodio (**GB, FB y SB**), así como para los grupos controles (**C y CB**). Así mismo, estos dos últimos grupos fueron los que presentaron la mayor cantidad de energía acumulada (kJ). Además, se observa que la menor diferencia de energía acumulada (kJ) se presenta entre los grupos **G** y **GB**.

Tabla 7a. Análisis de varianza, ANDEVA, para energía teórica acumulada (kJ) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	8.24606x10 ⁹	7	1.17801x10 ⁹	278.74	0.0000
Intra grupos	3.04284x10 ⁸	72	4.22617x10 ⁶		
Total (Corr.)	8.55034x10 ⁹	79			

Donde: Gl=grados de libertad

Por otro lado, el grupo que mostró la menor cantidad de energía teórica acumulada (kJ) fue el grupo que consumió glucosa con benzoato de sodio (**GB**), seguido del grupo **G**. Este hecho es de relevancia ya que sugiere que la ingesta energética no es el único factor determinante en la ganancia de masa corporal. Como se muestra en las **Tablas 4b** y **5b**, este grupo fue el que presentó la mayor ganancia de masa corporal a pesar de consumir, teóricamente, la menor cantidad de energía. Esto podría ser debido a una menor ingesta de alimento relacionada con el alto consumo de bebida. Se sabe que el consumo excesivo de glúcidos simples puede fomentar la lipogénesis *de novo*, lo que sugiere que la ganancia de masa corporal se deba al aumento de tejido adiposo. Será necesario realizar estudios de composición corporal para corroborar esta hipótesis.

Tabla 7b. Prueba de rangos múltiples para energía teórica acumulada (kJ) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (kJ)</i>	<i>Desviación estándar (kJ)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
GB	11	16756.7	770.026	A
G	10	16763.5	723.069	A
SB	10	20654.2	1695.59	B
S	11	20747.1	1914.78	B
F	10	30539.4	2617.92	C
FB	10	32050.1	1855.69	C
C	10	42689.6	3741.17	D
CB	8	44260.5	1334.66	D

Estos resultados son consistentes con los obtenidos por Olguín et al. (2015), quienes señalaron que el dulzor acentuado de los glúcidos pareciera haber provocado una mayor saciedad, reflejada en el menor consumo de alimento registrado, el cual no generó diferencias en el incremento de masa corporal entre los grupos. El hecho de que los grupos que consumieron glucosa obtuvieran

el menor aumento de energía acumulada refuerza la idea de que el acentuado dulzor de los glúcidos puede llevar a una mayor saciedad, resultando en un menor consumo de alimento y, por ende, una menor transformación de energía proveniente del alimento.

Tabla 7c. Diferencia de medias para energía teórica acumulada (kJ) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB		-1570.93
C - F	*	12150.3
C - FB	*	10639.5
C - G	*	25926.1
C - GB	*	25932.9
C - S	*	21942.5
C - SB	*	22035.4
CB - F	*	13721.2
CB - FB	*	12210.4
CB - G	*	27497.0
CB - GB	*	27503.8
CB - S	*	23513.4
CB - SB	*	23606.4
F - FB		-1510.78
F - G	*	13775.8
F - GB	*	13782.6
F - S	*	9792.24
F - SB	*	9885.18
FB - G	*	15286.6
FB - GB	*	15293.4
FB - S	*	11303.0
FB - SB	*	11396.0
G - GB		6.78364
G - S	*	-3983.6
G - SB	*	-3890.66
GB - S	*	-3990.38
GB - SB	*	-3897.44
S - SB		92.9382

* indica una diferencia significativa

Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 7d**) y determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre la energía teórica acumulada por las ratas, se planteó:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en la energía teórica acumulada de las ratas.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en la energía teórica acumulada de las ratas.

Tabla 7d. Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para energía teórica acumulada (kJ) al día 180 de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	8.20963E9	3	2.73654E9	647.52	0.0000
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	1.10214E7	1	1.10214E7	2.61	0.1107
INTERACCIONES					
AB	1.25679E7	3	4.1893E6	0.99	0.4019
RESIDUOS	3.04284E8	72	4.22617E6		
TOTAL (CORREGIDO)	8.55034E9	79			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual

Donde: Gl=grados de libertad

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de edulcorante (0.0000) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que este factor **sí** tiene un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre la energía acumulada para las ratas hembra de la estirpe *Wistar*. Destaca que, tanto la presencia o como la ausencia de benzoato de sodio, así como la interacción entre edulcorante y benzoato de sodio, no presentaron un efecto significativo sobre la energía teórica acumulada (kJ).

4.6. Análisis de los valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

Para el análisis de los niveles séricos de glucosa (mg/dL) a los 60 días de experimentación se realizó el análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 8a**), para el cual se estableció como arriba que:

H₀: No existe diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 60 días de experimentación.

H₁: Existe diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 60 días de experimentación.

Considerando que el valor P obtenido (0.0157) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que **sí** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media de los niveles séricos de glucosa (mg/dL) entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio y los grupos controles, a los 60 días de experimentación.

Tabla 8a. Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	5650.67	7	807.238	2.66	0.0157
Intra grupos	25532.6	84	303.959		
Total (Corr.)	31183.2	91			

Donde: Gl=grados de libertad

Los resultados de la prueba de rangos múltiples (**Tablas 8b y 8c**) muestran que el grupo con el valor más bajo en la media de glucosa sérica es el **FB** (66.4167 mg/dL), mientras que el grupo con el valor más alto es el de **G** (91.8333 mg/dL). La adición de benzoato de sodio parece tener un efecto en los niveles séricos de glucosa, ya que los grupos que se adicionaron con este aditivo parecen mostrar una tendencia de valores más bajos en comparación con sus contrapartes sin el benzoato de sodio.

De acuerdo con los datos reportados por Envigo (2019), las ratas hembra de la estirpe *Wistar* de las 8 a 12 semanas de vida (el equivalente a 60 días de experimentación en este ensayo biológico) en condiciones normales tendrían una concentración sérica de glucosa de 41.8 mg/dL a 157.46 mg/dL (2.32 mmol/L a 8.74 mmol/L). Por tanto, de acuerdo con los resultados obtenidos, se observó que los niveles séricos de glucosa en las ratas que bebieron edulcorantes nutritivos (glucosa, sacarosa y fructosa), con presencia y ausencia de benzoato de sodio tras 60 días de experimentación, se encontraron dentro de los niveles normales. Los grupos **GB**, **G** y **C** no presentaron diferencia significativa entre los mismos, de igual manera que entre los grupos **CB**, **F**, **FB**, **S**, **SB**. Por lo cual, solo el grupo **G** presentó diferencias significativas con los grupos **CB**, **F**, **FB**, **S** y **SB**.

Tabla 8b. Prueba de rangos múltiples para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (mg/dL)</i>	<i>Desviación estándar (mg/dL)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
FB	12	66.4167	17.4171	A
SB	11	69.2727	14.8398	A
S	12	69.6667	11.9494	A
F	11	73.1818	12.1146	A
CB	10	74.2	7.6274	A
GB	12	79.25	20.9594	AB
C	12	81.1667	10.5558	AB
G	12	91.8333	30.7093	B

Tabla 8c. Diferencia de medias para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB		6.96667
C - F		7.98485
C - FB		14.75
C - G		-10.6667
C - GB		1.91667
C - S		11.5
C - SB		11.8939
CB - F		1.01818
CB - FB		7.78333
CB - G	*	-17.6333
CB - GB		-5.05
CB - S		4.53333
CB - SB		4.92727
F - FB		6.76515
F - G	*	-18.6515
F - GB		-6.06818
F - S		3.51515
F - SB		3.90909
FB - G	*	-25.4167
FB - GB		-12.8333
FB - S		-3.25
FB - SB		-2.85606
G - GB		12.5833
G - S	*	22.1667
G - SB	*	22.5606
GB - S		9.58333
GB - SB		9.97727
S - SB		0.393939

* indica una diferencia significativa

Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 8d**) y determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas, obtenidos a los 60 días de experimentación, se planteó:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 60 días de experimentación.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 60 días de experimentación.

Tabla 8d. Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para niveles séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	4100.83	3	1366.94	4.50	0.0056
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	1021.32	1	1021.32	3.36	0.0703
INTERACCIONES					
AB	436.28	3	145.427	0.48	0.6981
RESIDUOS	25532.6	84	303.959		
TOTAL (CORREGIDO)	31183.3	91			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual
 Donde: Gl=grados de libertad

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de edulcorante (0.0056) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que este factor **sí** tiene un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas hembra de la estirpe *Wistar* a los 60 días de experimentación. Destacando que tanto la presencia o ausencia de benzoato de sodio, así como la interacción entre edulcorante y benzoato de sodio, no presentaron un efecto significativo sobre los niveles séricos de glucosa (mg/dL) en este periodo de tiempo.

4.7. Análisis de los valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

A continuación, se presenta el análisis estadístico de los niveles séricos de glucosa (mg/dL).

Para esto, a los 120 días de experimentación, se realizó el análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 9a**), estableciendo como anteriormente que:

H₀: No existe diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 120 días de experimentación.

H₁: Existe diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 120 días de experimentación.

Considerando que el valor P obtenido (0.3894) fue mayor a 0.05, se acepta la hipótesis nula y se concluye que **no** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media de los niveles séricos de glucosa (mg/dL) entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio y los grupos controles, a los 120 días de experimentación. Por tanto, la variación observada entre los grupos no es lo suficientemente grande como para concluir que las diferencias en la ingesta de edulcorantes con o sin benzoato de sodio afectan significativamente los niveles de glucosa en sangre de las ratas hembra. La prueba de rangos múltiples (**Tablas 9b y 9c**) muestra que todos los grupos no presentaron diferencia significativa entre sí, exceptuando los grupos **F** y **G**, que tuvieron la media más baja (62.3636 mg/dL) y la más alta (751667 mg/dL), respectivamente, aunque esta diferencia podría atribuirse al azar. Al comparar los resultados obtenidos en este lapso con los datos reportados por Envigo (2019), las ratas hembra de la estirpe *Wistar* de las 13 a 18 semanas de vida (el equivalente a 120 días de experimentación en este ensayo biológico) en condiciones normales tendrían una concentración sérica de glucosa de 27.02 mg/dL a 196.37 mg/dL (1.5 mmol/L a 10.90 mmol/L).

Tabla 9a. Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	1150.69	7	164.384	1.07	0.3894
Intra grupos	12428.5	81	153.439		
Total (Corr.)	13579.2	88			

Donde: Gl=grados de libertad

Tomando en cuenta esto, al observar los resultados obtenidos, los niveles séricos de glucosa en las ratas se encontraron dentro de los niveles normales tras 120 días de experimentación.

Tabla 9b. Prueba de rangos múltiples para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (mg/dL)</i>	<i>Desviación estándar (mg/dL)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
F	11	62.3636	6.8012	A
SB	11	66.1818	10.4577	AB
CB	9	68.6667	11.3908	AB
GB	11	69.4545	12.5009	AB
FB	11	70.1818	7.6788	AB
C	12	70.3333	9.6326	AB
S	12	71.8333	15.9991	AB
G	12	75.1667	18.6978	B

Tabla 9c. Diferencia de medias para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C – CB		1.66667
C – F		7.9697
C – FB		0.151515
C – G		-4.83333
C – GB		0.878788
C – S		-1.5
C – SB		4.15152
CB – F		6.30303
CB – FB		-1.51515
CB – G		-6.5
CB – GB		-0.787879
CB – S		-3.16667
CB – SB		2.48485
F – FB		-7.81818
F – G	*	-12.803
F – GB		-7.09091
F – S		-9.4697
F – SB		-3.81818
FB – G		-4.98485
FB – GB		0.727273
FB – S		-1.65152
FB – SB		4.0
G – GB		5.71212
G – S		3.33333
G – SB		8.98485
GB – S		-2.37879
GB – SB		3.27273
S – SB		5.65152

* indica una diferencia significativa

Asimismo, en el lapso de los 60 días de la prueba anterior, se pudo observar que el grupo **G** sigue conservando el valor más alto de la media de glucosa sérica, esta vez seguido del grupo **S**. Pudo notarse que, en el caso del edulcorante fructosa, el grupo con adición de benzoato de sodio obtuvo valores más altos de glucosa sérica que su contraparte. Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 9d**) y determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas, obtenidos a los 120 días de experimentación, se planteó nuevamente:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 120 días de experimentación.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 120 días de experimentación.

Tabla 9d. Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para niveles séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	412.474	3	137.491	0.90	0.4469
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	37.4837	1	37.4837	0.24	0.6225
INTERACCIONES					
AB	678.179	3	226.06	1.47	0.2280
RESIDUOS	12428.5	81	153.439		
TOTAL (CORREGIDO)	13579.2	88			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual
 Donde: Gl=grados de libertad

Dado que el valor P obtenido para todos los factores fue mayor a 0.05, se acepta la hipótesis nula y se concluye que ninguno de los factores (tipo de edulcorante, presencia o ausencia de benzoato de sodio y la interacción de estos) **no** tienen un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas hembra de la estirpe *Wistar* a los 120 días de experimentación.

4.8. Análisis de los valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

Para el análisis de los niveles séricos de glucosa (mg/dL) a los 180 días de experimentación se realizó el análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 10a**), para el cual se estableció que:

H₀: No existe diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 180 días de experimentación.

H₁: Existe diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 180 días de experimentación.

Considerando que el valor P obtenido (0.1538) fue mayor a 0.05, se acepta la hipótesis nula y se concluye que **no** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media de los niveles séricos de glucosa (mg/dL) entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio y los grupos controles, a los 180 días de experimentación. Lo anterior sugiere que la presencia de benzoato de sodio y los diferentes edulcorantes utilizados no tienen un impacto significativo en los niveles de glucosa en sangre de las ratas. Se necesitarían estudios adicionales para esclarecer estos hallazgos.

Tabla 10a. Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	990.274	7	141.468	1.58	0.1538
Intra grupos	7447.4	83	89.7277		
Total (Corr.)	8437.67	90			

Donde: Gl=grados de libertad

La prueba de rangos múltiples (**Tablas 10b** y **10c**) muestra que todos los grupos no presentaron diferencia significativa entre ellos, con excepción de los grupos **GB** y **G**, aunque esta diferencia podría atribuirse de nuevo al azar, es decir, no hay evidencia suficiente para afirmar que las diferencias observadas se deben a los tratamientos (niveles) aplicados en el estudio. De acuerdo

con los datos reportados por Envigo (2019), las ratas hembra de la estirpe *Wistar* de las 19 a 40 semanas de vida (el equivalente a 180 días de experimentación en este ensayo biológico) en condiciones normales tendrían una concentración sérica de glucosa de 48.64 mg/dL a 165.57 mg/dL (2.7 mmol/L a 9.19 mmol/L). Por tanto, de acuerdo con los resultados obtenidos, se observó que los niveles séricos de glucosa en las ratas se encontraron dentro de los niveles normales tras 180 días de experimentación. Por otro lado, para este tiempo, se sigue manteniendo el grupo **G** como el que presentó mayores valores séricos de glucosa, mientras que ahora el grupo **GB** fue el de menores valores.

Tabla 10b. Prueba de rangos múltiples para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (mg/dL)</i>	<i>Desviación estándar (mg/dL)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
GB	12	60.6667	10.7054	A
SB	11	61.6364	9.7701	AB
FB	11	62.3636	10.6327	AB
S	12	64.25	9.2650	AB
CB	9	65.8889	5.1586	AB
F	12	66.9167	8.0955	AB
C	12	68.3333	2.2719	AB
G	12	70.5833	11.5637	B

El hecho de que los niveles séricos de glucosa en las ratas no hayan sido tan consistentes como era esperado, puede explicarse debido a que estos pueden ser afectados por varios factores, como lo es la nutrición, el alojamiento de los especímenes, el ritmo circadiano, la actividad diaria, el estrés, el ciclo sexual, etc. (Patel et al., 2024).

Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 10d**) y determinar los factores que tienen un efecto estadísticamente significativo sobre los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas, obtenidos a los 180 días de experimentación, se planteó:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 180 días de experimentación.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas a los 180 días de experimentación.

Tabla 10c. Diferencia de medias para valores séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB		2.44444
C - F		1.41667
C - FB		5.9697
C - G		-2.25
C - GB		7.66667
C - S		4.08333
C - SB		6.69697
CB - F		-1.02778
CB - FB		3.52525
CB - G		-4.69444
CB - GB		5.22222
CB - S		1.63889
CB - SB		4.25253
F - FB		4.55303
F - G		-3.66667
F - GB		6.25
F - S		2.66667
F - SB		5.2803
FB - G		-8.2197
FB - GB		1.69697
FB - S		-1.88636
FB - SB		0.727273
G - GB	*	9.91667
G - S		6.33333
G - SB		8.94697
GB - S		-3.58333
GB - SB		-0.969697
S - SB		2.61364

* indica una diferencia significativa

Tabla 10d. Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para niveles séricos de glucosa (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	201.052	3	67.0172	0.75	0.5272
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	537.396	1	537.396	5.99	0.0165
INTERACCIONES					
AB	212.458	3	70.8193	0.79	0.5033
RESIDUOS	7447.4	83	89.7277		
TOTAL (CORREGIDO)	8437.67	90			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual
Donde: Gl=grados de libertad

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de presencia o ausencia de benzoato de sodio (0.0165) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que este factor **sí** tiene un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre los niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas hembra de la estirpe *Wistar* a los 180 días de experimentación. Destacando que tanto el tipo de edulcorante, así como la interacción entre edulcorante y benzoato de sodio, no presentaron un efecto significativo sobre los niveles séricos de glucosa (mg/dL) en este lapso.

4.9. Análisis de los valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

De la misma manera que para los casos pasados, para el análisis de los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) a los 60 días de experimentación se realizó el análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 11a**), para el cual se estableció que:

H₀: No existe diferencia significativa en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 60 días de experimentación.

H₁: Existe diferencia significativa en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 60 días de experimentación.

Tabla 11a. Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	28357.9	7	4051.12	5.32	0.0000
Intra grupos	64733.7	85	761.573		
Total (Corr.)	93091.6	92			

Donde: Gl=grados de libertad

Considerando que el valor P obtenido (0.0000) fue menor a 0.05, se acepta la hipótesis nula y se concluye que **sí** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media de los niveles séricos de glucosa (mg/dL) entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de

la presencia o ausencia de benzoato de sodio y los grupos controles, a los 60 días de experimentación.

En las **Tablas 11b** y **11c** se muestra la prueba de rangos múltiples, donde se indica que los grupos **C**, **CB**, **SB**, **F** y **G** no presentaron diferencias significativas entre ellos, de la misma manera que ente los grupos **CB**, **SB**, **F**, **G** y **GB**, al igual que entre **SB**, **F**, **G**, **GB** y **FB**. El único grupo que presentó una diferencia significativa con respecto a todos los demás grupos fue el grupo **S**, siendo este mismo el que presentó la mayor media de niveles séricos de triglicéridos (157.75 mg/mL). Por otro lado, el grupo que mostró a menor media fue el grupo **C**. Es importante destacar que al comparar los resultados obtenidos, con los datos reportados por Envigo (2019), las ratas hembra de la estirpe *Wistar* de las 8 a 12 semanas de vida (el equivalente a 60 días de experimentación en este ensayo biológico), no superaron aún los niveles normales. Dichos valores para ratas hembra se encuentran en un rango de 7 mg/dL a 342.13 mg/dL (0.08 mmol/L a 3.91 mmol/L).

Tabla 11b. Prueba de rangos múltiples para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (mg/dL)</i>	<i>Desviación estándar (mg/dL)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
C	12	99.25	14.7963	A
CB	11	102.636	11.2096	AB
SB	10	112.4	17.6711	ABC
F	12	118.333	22.2152	ABC
G	12	121.0	37.2119	ABC
GB	12	126.417	29.2775	BC
FB	12	132.667	30.7965	C
S	12	157.75	40.1545	D

Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 11d**) y determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas, obtenidos a los 60 días de experimentación, se planteó:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 60 días de experimentación.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 60 días de experimentación.

Tabla 11c. Diferencia de medias para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB		-3.38636
C - F		-19.0833
C - FB	*	-33.4167
C - G		-21.75
C - GB	*	-27.1667
C - S	*	-58.5
C - SB		-13.15
CB - F		-15.697
CB - FB	*	-30.0303
CB - G		-18.3636
CB - GB		-23.7803
CB - S	*	-55.1136
CB - SB		-9.76364
F - FB		-14.3333
F - G		-2.66667
F - GB		-8.08333
F - S	*	-39.4167
F - SB		5.93333
FB - G		11.6667
FB - GB		6.25
FB - S	*	-25.0833
FB - SB		20.2667
G - GB		-5.41667
G - S	*	-36.75
G - SB		8.6
GB - S	*	-31.3333
GB - SB		14.0167
S - SB	*	45.35

* indica una diferencia significativa

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de edulcorante (0.0007) y para la interacción entre el tipo de edulcorante y la presencia o ausencia de benzoato de sodio (0.0021) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que estos factores **sí** tuvieron un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre los niveles séricos de triglicéridos de las ratas hembra de la estirpe *Wistar* a los 60 días de experimentación. Esto indicaría que depende del edulcorante y si está en presencia o ausencia de benzoato de sodio, mas no solamente por la presencia o ausencia de benzoato de sodio sin importar el edulcorante.

Tabla 11d. Análisis de varianza, ANDEVA Multifactorial, para niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 60 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	14215.0	3	4738.35	6.22	0.0007
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	714.198	1	714.198	0.94	0.3356
INTERACCIONES					
AB	12176.2	3	4058.72	5.33	0.0021
RESIDUOS	64733.7	85	761.573		
TOTAL (CORREGIDO)	93091.6	92			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual

Donde: Gl=grados de libertad

4.10. Análisis de los valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

De la misma manera, el análisis de los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) a los 120 días de experimentación se realizó mediante un análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 12a**), para el cual se estableció que:

H₀: No existe diferencia significativa en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 120 días de experimentación.

H₁: Existe diferencia significativa en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 120 días de experimentación.

Considerando que el valor P obtenido (0.0001) fue menor a 0.05, se acepta la hipótesis nula y se concluye que **sí** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media de los niveles séricos de glucosa (mg/dL) entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio y los grupos controles, a los 120 días de experimentación.

Tabla 12a. Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	26980.7	7	3854.38	5.14	0.0001
Intra grupos	62252.2	83	750.027		
Total (Corr.)	89232.9	90			

Donde: Gl=grados de libertad

La prueba de rangos múltiples (**Tablas 12b y 12c**) muestra que los grupos **CB**, **C** y **G** no presentaron diferencia significativa entre sí, siendo estos mismos quienes presentan la menor media de niveles séricos de triglicéridos (mg/dL), de los cuales el grupo **CB** fue el de menor media (103.111 mg/dL). De la misma manera, entre los grupos **G**, **GB** y **F** no se presentaron diferencias significativas entre sí, al igual que para los grupos **GB**, **F**, **FB**, **S** y **SB**. Estos últimos fueron los grupos que presentaron la mayor media de niveles séricos de triglicéridos para este periodo, donde el grupo **SB** destaca como el grupo que obtuvo los mayores niveles (155.636 mg/dL).

Al comparar los resultados obtenidos, con los datos reportados por Envigo (2019), las ratas hembra de la estirpe *Wistar* de las 13 a 18 semanas de vida (el equivalente a 120 días de experimentación en este ensayo biológico), estos no superaron aún los niveles normales. Dichos valores para ratas hembra se encuentran en un rango de 0 mg/dL a 181.13 mg/dL (0.00 mmol/L a 2.07 mmol/L).

Tabla 12b. Prueba de rangos múltiples para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (mg/dL)</i>	<i>Desviación estándar (mg/dL)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
CB	9	103.111	16.3129	A
C	12	107.75	19.6521	A
G	12	114.333	38.5707	AB
F	11	134.182	20.074	BC
GB	12	137.917	28.382	BC
FB	12	140.333	32.6534	C
S	12	143.333	27.4608	C
SB	11	155.636	25.4608	C

Tabla 12c. Diferencia de medias para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB		4.63889
C - F	*	-26.4318
C - FB	*	-32.5833
C - G		-6.58333
C - GB	*	-30.1667
C - S	*	-35.5833
C - SB	*	-47.8864
CB - F	*	-31.0707
CB - FB	*	-37.2222
CB - G		-11.2222
CB - GB	*	-34.8056
CB - S	*	-40.2222
CB - SB	*	-52.5253
F - FB		-6.15152
F - G		19.8485
F - GB		-3.73485
F - S		-9.15152
F - SB		-21.4545
FB - G	*	26.0
FB - GB		2.41667
FB - S		-3.0
FB - SB		-15.303
G - GB		-23.5833
G - S	*	-29.0
G - SB	*	-41.303
GB - S		-5.41667
GB - SB		-17.7197
S - SB		-12.303

* indica una diferencia significativa.

Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 12d**) y determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas, obtenidos a los 120 días de experimentación, se planteó:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 120 días de experimentación.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 120 días de experimentación.

Tabla 12d. Análisis de varianza, ANDEVA multifactorial, para niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 120 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	22700.7	3	7566.89	10.09	0.0000
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	1971.1	1	1971.1	2.63	0.1088
INTERACCIONES					
AB	2324.27	3	774.757	1.03	0.3824
RESIDUOS	62252.2	83	750.027		
TOTAL (CORREGIDO)	89232.9	90			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual

Donde: Gl=grados de libertad

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de edulcorante (0.0000) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que este factor **sí** tiene un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas hembra de la estirpe *Wistar* a los 120 días de experimentación. Por su parte, la presencia o ausencia de benzoato de sodio, así como la interacción entre edulcorante y benzoato de sodio, no presentaron un efecto significativo sobre los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) en este periodo de tiempo.

4.11. Análisis de los valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación para los grupos control y edulcorantes nutritivos CON y SIN presencia de benzoato de sodio

Para el análisis de los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) a los 180 días de experimentación se realizó mediante un análisis de varianza ANDEVA (**Tabla 13a**), para el cual se estableció que:

H₀: No existe diferencia significativa en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 180 días de experimentación.

H₁: Existe diferencia significativa en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 180 días de experimentación.

Considerando que el valor P obtenido (0.0000) fue menor a 0.05, se acepta la hipótesis nula y se concluye que **sí** existieron diferencias significativas ($\alpha=0.05$) entre la media de los niveles séricos de glucosa (mg/dL) entre un nivel de edulcorante y otro (glucosa, fructosa y sacarosa), además de la presencia o ausencia de benzoato de sodio y los grupos controles, a los 180 días de experimentación.

Tabla 13a. Análisis de varianza, ANDEVA, para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	35064.4	7	5009.2	5.54	0.0000
Intra grupos	73240.0	81	904.198		
Total (Corr.)	108304.	88			

Donde: Gl=grados de libertad

En la prueba de rangos múltiples (**Tablas 13b y 13c**) se observa que los grupos **C, CB, G y GB** no presentaron diferencias significativas entre sí. De la misma manera, entre los grupos **G, F, S, y SB** no presentaron diferencias significativas entre sí, al igual que entre los grupos **F, FB, S y SB**. De estos grupos, se destaca al grupo **CB** como el que mostró la menor media de niveles séricos de triglicéridos a los 180 días (114.222 mg/dL), mientras que el grupo **FB** fue el que presentó la mayor media (164 mg/dL).

De acuerdo con los datos reportados por Envigo (2019), las ratas hembra de la estirpe *Wistar* de las 19 a 40 semanas de vida (el equivalente a 180 días de experimentación en este ensayo biológico) en condiciones normales tendrían una concentración sérica de triglicéridos en un rango de 9.63 mg/dL a 131.25 mg/dL (0.11mmol/L a 1.50 mmol/L). Por tanto, de acuerdo con los resultados obtenidos, se observó que los niveles séricos de triglicéridos para los grupos **G, F, FB, S y SB** superaron los niveles normales, siendo el grupo **FB** el que presentó la mayor media (164 mg/dL). Esto último podría ser derivado de un posible efecto sinérgico entre la fructosa y el benzoato de sodio ya que la fructosa es más propensa a ser convertida en lípidos y ser almacenada como tal además de que estimula la lipogénesis de *novo*, mientras que el benzoato de sodio puede llegar a afectar el metabolismo hepático para así exacerbar la lipogénesis inducida por la fructosa, lo cual elevaría los niveles séricos de triglicéridos (Mendoza-Pérez, 2021).

Tabla 13b. Prueba de rangos múltiples para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio por grupo

<i>Edulcorante</i>	<i>Casos</i>	<i>Media (mg/dL)</i>	<i>Desviación estándar (mg/dL)</i>	<i>Grupos homogéneos</i>
CB	9	114.222	22.0668	A
C	11	116.091	19.9422	A
GB	11	119.636	17.4085	A
G	11	135.636	21.4629	AB
F	12	146.583	38.1134	BC
S	12	161.5	30.7999	BC
SB	11	161.636	40.2424	BC
FB	12	164.0	37.0773	C

Las negritas indican que superaron el nivel normal (Envigo, 2019)

Tabla 13c. Diferencia de medias para valores séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin benzoato de sodio entre grupos

Método: *Duncan* al 95% de confianza

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
C - CB		1.86869
C - F	*	-30.4924
C - FB	*	-47.9091
C - G		-19.5455
C - GB		-3.54545
C - S	*	-45.4091
C - SB	*	-45.5455
CB - F	*	-32.3611
CB - FB	*	-49.7778
CB - G		-21.4141
CB - GB		-5.41414
CB - S	*	-47.2778
CB - SB	*	-47.4141
F - FB		-17.4167
F - G		10.947
F - GB	*	26.947
F - S		-14.9167
F - SB		-15.053
FB - G	*	28.3636
FB - GB	*	44.3636
FB - S		2.5
FB - SB		2.36364
G - GB		16.0
G - S		-25.8636
G - SB		-26.0
GB - S	*	-41.8636
GB - SB	*	-42.0
S - SB		-0.136364

* indica una diferencia significativa

Para realizar el análisis de varianza ANDEVA multifactorial (**Tabla 13d**) y determinar los factores que tienen un efecto estadísticamente significativo sobre los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas, obtenidos a los 180 días de experimentación, se planteó:

H₀: El factor no tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 180 días de experimentación.

H₁: El factor tiene un efecto estadísticamente significativo en los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas a los 180 días de experimentación.

Tabla 13d. Análisis de varianza, ANDEVA multifactorial, para niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos a los 180 días de experimentación en ratas hembra de la estirpe *Wistar* que consumieron edulcorantes nutritivos con y sin la presencia de benzoato de sodio

<i>Fuente</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Edulcorante	31765.8	3	10588.6	11.71	0.0000
B:Presencia o ausencia de benzoato de sodio	0.137481	1	0.137481	0.00	0.9902
INTERACCIONES					
AB	3242.53	3	1080.84	1.20	0.3168
RESIDUOS	73240.0	81	904.198		
TOTAL (CORREGIDO)	108304.	88			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual

Donde: Gl=grados de libertad

Dado que el valor P obtenido para el factor del tipo de edulcorante (0.0000) fue menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que este factor **sí** tiene un efecto estadísticamente significativo ($\alpha=0.05$) sobre los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas hembra de la estirpe *Wistar* a los 180 días de experimentación. Por otro lado, tanto la presencia o ausencia de benzoato de sodio, así como la interacción entre edulcorante y benzoato de sodio, no presentaron un efecto significativo sobre los niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) obtenidos en este periodo de tiempo.

Con estos resultados se presentan en el siguiente capítulo las conclusiones de esta investigación y las recomendaciones para continuarla.

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

De acuerdo con el objetivo general que era el de evaluar el efecto de la ingesta crónica de edulcorantes nutritivos con la adición de benzoato de sodio en un modelo animal (ratas hembra de la estirpe *Wistar*) en la ganancia de masa corporal por medio del estudio del consumo de estos edulcorantes *ad libitum* al adicionarlos en el agua potable para beber manteniendo la composición de una dieta equilibrada y constante para conocer si existe un efecto sinérgico en el uso de estos dos aditivos y de los objetivos particulares que eran: Examinar el comportamiento de la ingesta de alimento y consumo de bebida para establecer la potencial correlación con la preferencia por los edulcorantes suministrados a las ratas, observar los cambios de la energía teórica calculada suministrada para identificar diferencias entre los grupos de edulcorantes y edulcorantes con benzoato de sodio y observar los cambios de la glucosa sérica y los triglicéridos en sangre para identificar diferencias entre los grupos de edulcorantes y edulcorantes con benzoato de sodio, a continuación se presentan las conclusiones alcanzadas:

* El aumento de masa corporal de todos los grupos, en condiciones de una dieta balanceada, fue alterado por el consumo crónico de los edulcorantes con y sin benzoato de sodio ya que se encontraron diferencias significativas entre ellos. Específicamente hubo diferencias entre el grupo control y cuatro de los otros grupos (**S, SB, G, GB**). De los ocho grupos cinco no tuvieron diferencias significativas entre ellos (**F, FB, S, SB** con el **CB** fueron los primeros; **CB, G, F, S, SB** y, finalmente, los terceros fueron **FB, S, SB, G, GB**).

* Cabe destacar que, aunque las diferencias entre un tipo de edulcorante con y sin benzoato no fueron estadísticamente diferentes, en todos los casos incluidos los grupos control, el valor numérico de la masa promedio de los que consumían benzoato de sodio sobrepasaba a sus grupos contraparte (Tabla 4b).

* Así mismo, para el caso del alimento ingerido acumulado, se presentó una tendencia esperada, siendo los grupos de **fructosa>sacarosa>glucosa** quienes consumieron una menor cantidad de alimento, mientras que los grupos controles una mayor cantidad, lo que habla de la homeostasis.

* Consecuentemente con la homeostasis, las ratas presentaron un mayor consumo de bebida con **sacarosa>glucosa>fructosa**, siendo el primer edulcorante el que mostró mayor preferencia, precisamente por ser el único no reductor.

* El suministro teórico de energía por el alimento y los aditivos químicos adicionados a la bebida fue fructosa>sacarosa>glucosa y, en consecuencia, hubo una menor transformación de energía proveniente del alimento. Vale la pena mencionar que no se presentó diferencia significativa entre cada grupo de ratas ingiriendo edulcorante y su contraparte con adición de benzoato de sodio en cuestión de suministro de energía (Tabla 7b).

* Esta información estaría indicando que el grupo control, a pesar de haber ingerido la mayor cantidad de alimento no fue el que tuvo la masa corporal mayor: **G>S>F>C** y **GB>SB>FB>CB**. De acuerdo con este análisis estadístico se deberá esperar al término del experimento para definir con precisión el posible efecto sinérgico entre ambos aditivos químicos.

* Finalmente, los niveles séricos de glucosa en las ratas hembra de la estirpe *Wistar* se encontraron dentro de los niveles normales en cada toma para todo el periodo de experimentación (a los 60, 120 y 180 días), mientras que, para los niveles séricos de triglicéridos, superaron los niveles normales a los 180 días los cinco grupos de **G, S, SB, F y FB**, siendo este último grupo el que presentó los valores más altos. Lo anterior era esperado ya que la fructosa se transforma en triglicéridos en el hígado y, además, habría un posible efecto sinérgico de la fructosa y el benzoato de sodio sobre el hígado y la producción de triglicéridos.

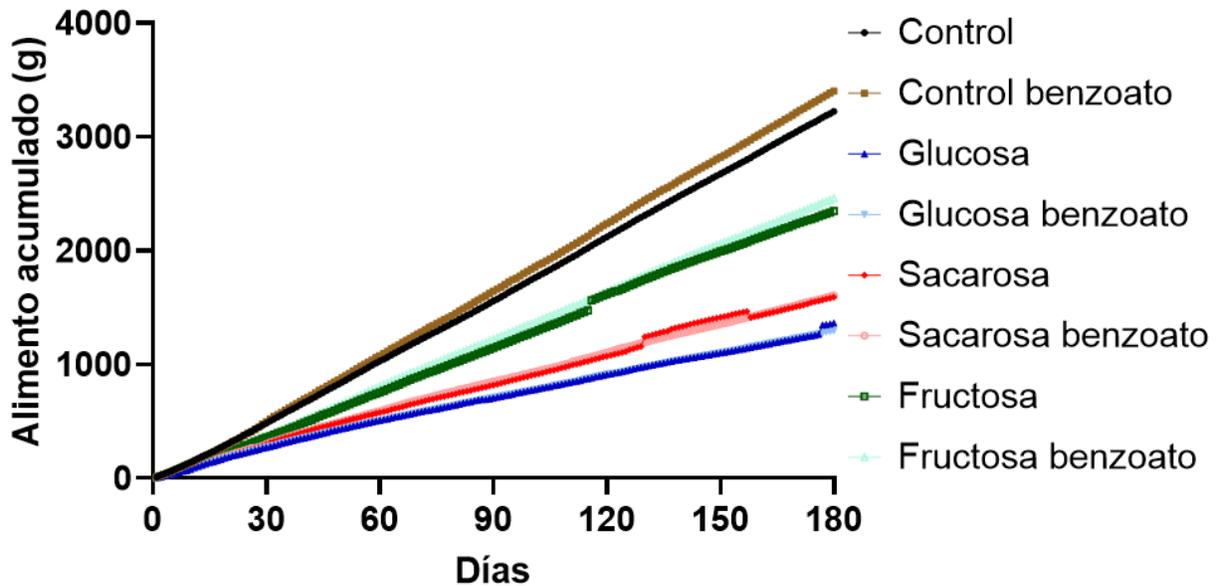
5.2. RECOMENDACIONES

De acuerdo con lo encontrado en esta investigación se recomienda lo siguiente:

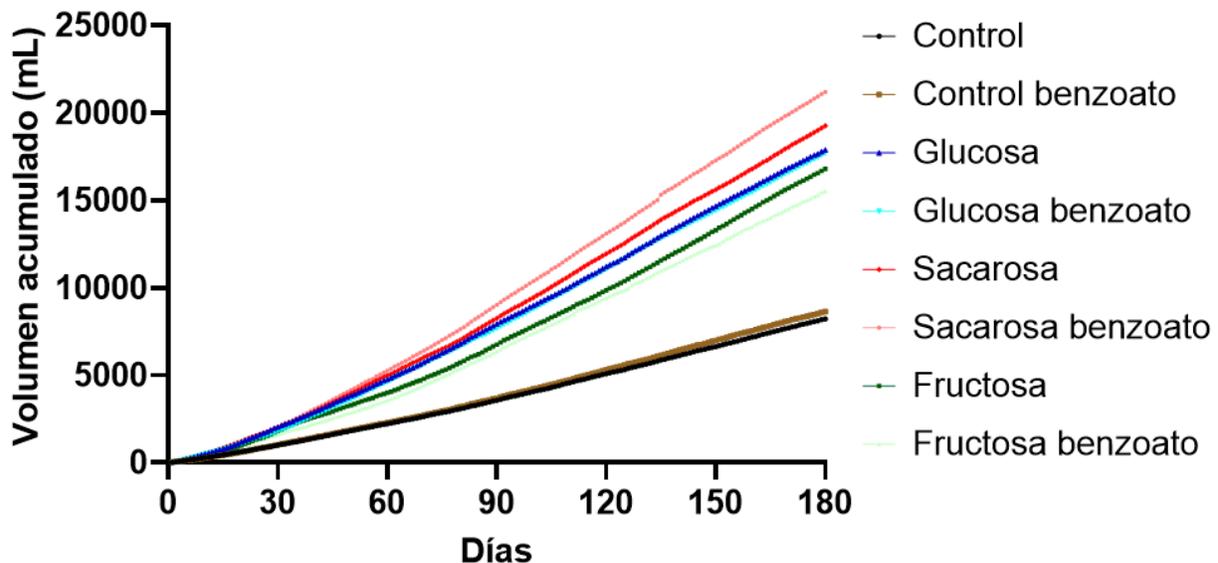
- Continuar con la experimentación para evaluar el efecto de la edad y el consumo crónico de estos dos aditivos químicos sobre las mismas variables estudiadas en esta parte de la investigación, complementándolo con los estudios bioquímicos posteriores para, de esta manera, evaluar y determinar si afectan o no su salud de manera general
- Realizar los estudios histológicos de los diversos órganos de las ratas obtenidos de las eutanasias humanitarias, en la juventud y en la senectud, para identificar posibles patologías relacionadas con el consumo crónico de edulcorantes y benzoato de sodio
- Evitar en la medida de lo posible el estrés en las ratas con una mejor manipulación y coordinación de los equipos, junto con el personal que manipula, los especímenes para asegurar la objetividad en los resultados.

Anexo A.1. Datos experimentales

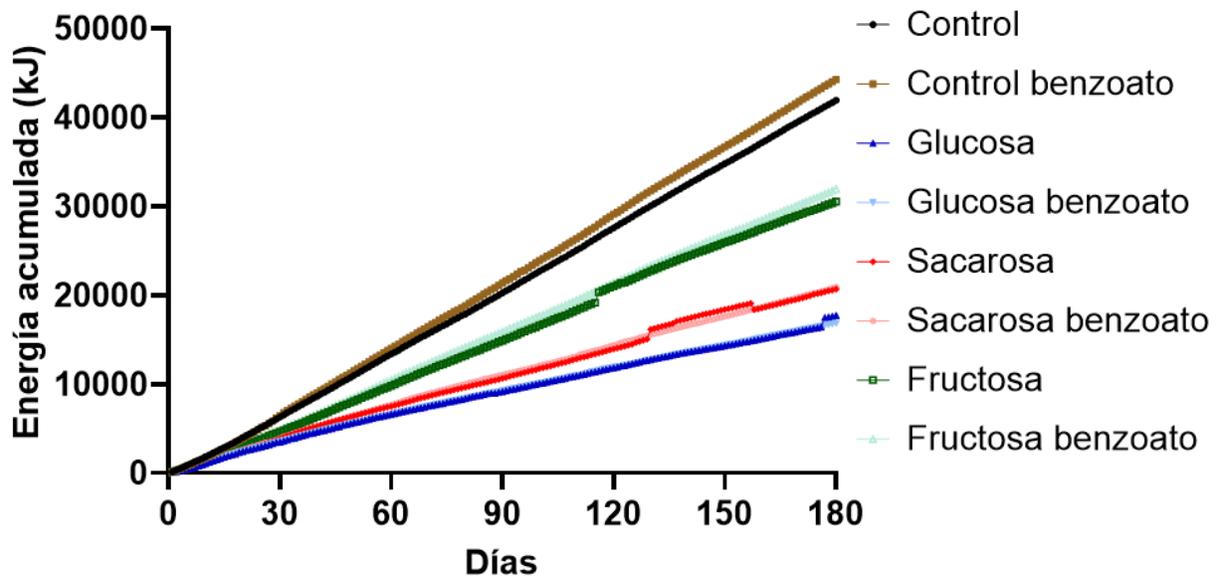
Los datos experimentales se encuentran disponibles en un enlace electrónico para quien desee consultarlos: [DatostesisqaARPUNAMFQ2024*](#). A continuación, se presentan gráficos hechos con ellos.



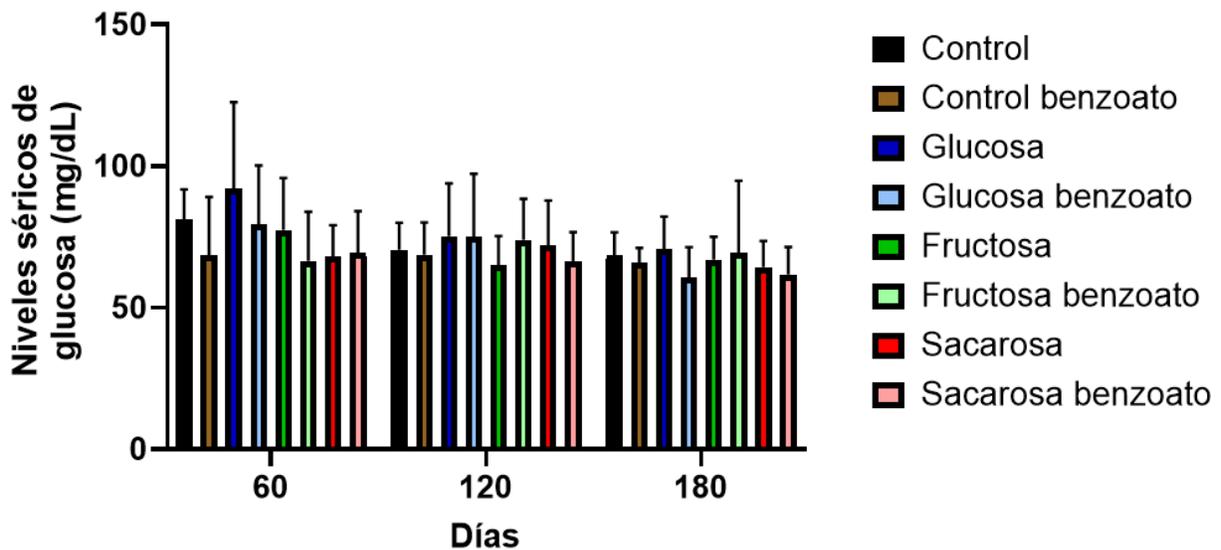
Gráfica 2. Alimento acumulado (g) consumido por ratas hembra durante 180 días, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles



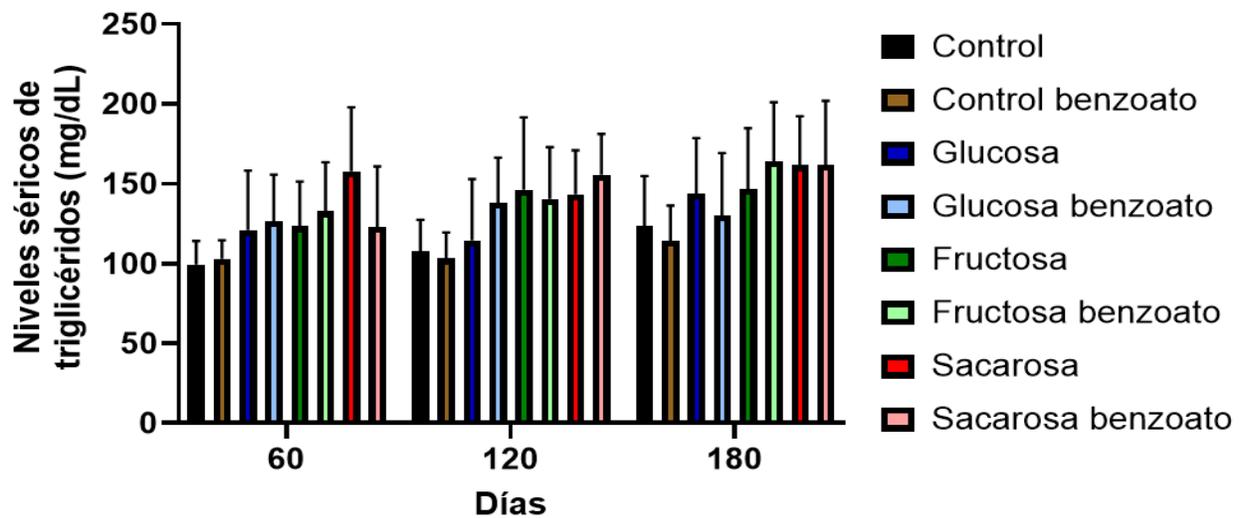
Gráfica 3. Bebida acumulada (mL) consumida por ratas hembra durante 180 días, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles



Gráfica 4. Energía acumulada (kJ) consumida por ratas hembra durante 180 días, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles



Gráfica 5. Niveles séricos de glucosa (mg/dL) de las ratas hembra a los 60, 120 y 180 días de experimentación, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles



Gráfica 6. Niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) de las ratas hembra a los 60, 120 y 180 días de experimentación, comparación entre los diferentes grupos de edulcorantes y grupos controles

*Enlace electrónico con los datos experimentales que respaldan esta investigación:

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Pt0FAM_2jUmjbpoUNJq_6Gff3y5WwO_-/_edit?usp=sharing&oid=107342471886448009741&rtpof=true&sd=true

Anexo A.2. Análisis estadísticos

A.2. Anexo A

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en ganancia de masa corporal acumulada

<p>Datos/Variable: Control 12 valores con rango desde 146.4 a 262.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.91435 Valor -P = 0.230271</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 12 valores con rango desde 218.7 a 290.9 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.945862 Valor -P = 0.536037</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 11 valores con rango desde 208.0 a 255.1 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.931679 Valor -P = 0.408991</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 206.0 a 318.5 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.920331 Valor -P = 0.273014</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 8 valores con rango desde 223.2 a 253.9 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.847144 Valor -P = 0.09124</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 12 valores con rango desde 207.0 a 300.2 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.947699 Valor -P = 0.559892</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 12 valores con rango desde 188.9 a 301.4 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.872682 Valor -P = 0.0671942</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 11 valores con rango desde 227.6 a 281.2 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.940381 Valor -P = 0.503471</p>
<p style="text-align: center;">Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 1.22788 Valor -P = 0.297116</p>	

A.2. Anexo B

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en volumen de alimento consumido acumulado

<p>Datos/Variable: Control 12 valores con rango desde 2910.8 a 3706.8 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.892818 Valor -P = 0.12256</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 10 valores con rango desde 1211.1 a 1353.8 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.869919 Valor -P = 0.0953729</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 4 valores con rango desde 2492.1 a 2494.1 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.730512 Valor -P = 0.0555198</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 1360.0 a 1807.2 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.895537 Valor -P = 0.132855</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 9 valores con rango desde 3302.1 a 3552.3 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.837024 Valor -P = 0.053317</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 12 valores con rango desde 1219.9 a 1374.9 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.880059 Valor -P = 0.0837829</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 12 valores con rango desde 2296.6 a 2664.7 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.872682 Valor -P = 0.0671942</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 8 valores con rango desde 1476.9 a 1612.9 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.839673 Valor -P = 0.076675</p>
<p style="text-align: center;">Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 1.94893 Valor -P = 0.0727445</p>	

A.2. Anexo C

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en volumen de bebida consumida acumulada

<p>Datos/Variable: Control 12 valores con rango desde 7105.5 a 9416.5 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.942952 Valor -P = 0.49941</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 10 valores con rango desde 16304.0 a 19477.5 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.856783 Valor -P = 0.0672104</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 12 valores con rango desde 11647.5 a 21660.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.92699 Valor -P = 0.328638</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 15183.0 a 23436.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.893171 Valor -P = 0.12385</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 4 valores con rango desde 7366.5 a 7435.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.774104 Valor -P = 0.142658</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 6 valores con rango desde 19150.0 a 19372.5 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.801895 Valor -P = 0.0567532</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 6 valores con rango desde 17780.0 a 18290.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.845932 Valor -P = 0.137077</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 11 valores con rango desde 18974.5 a 24222.5 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.908453 Valor -P = 0.223408</p>
<p style="text-align: center;">Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 1.84489 Valor -P = 0.0914588</p>	

A.2. Anexo D

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en volumen de energía consumida acumulada

<p>Datos/Variable: Control 12 valores con rango desde 37840.4 a 48187.8 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.892809 Valor -P = 0.122529</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 10 valores con rango desde 15743.7 a 17599.4 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.869955 Valor -P = 0.0954628</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 4 valores con rango desde 32397.3 a 32422.7 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.730512 Valor -P = 0.0555198</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 17679.4 a 23493.9 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.895543 Valor -P = 0.132877</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 9 valores con rango desde 42927.3 a 46180.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.837031 Valor -P = 0.0533257</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 12 valores con rango desde 15858.7 a 17873.1 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.879894 Valor -P = 0.0833709</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 12 valores con rango desde 29855.8 a 34641.1 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.894751 Valor -P = 0.129797</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 8 valores con rango desde 19199.1 a 20967.1 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.839673 Valor -P = 0.076675</p>
<p style="text-align: center;">Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 2.07387 Valor -P = 0.0573286</p>	

A.2. Anexo E

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en la determinación de los niveles séricos de glucosa a los 60 días

<p>Datos/Variable: Control 11 valores con rango desde 18974.5 a 24222.5 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.968202 Valor -P = 0.838501</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 12 valores con rango desde 59.0 a 168.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.870052 Valor -P = 0.0621093</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 11 valores con rango desde 59.0 a 97.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.930522 Valor -P = 0.397466</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 42.0 a 84.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.897617 Valor -P = 0.141289</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 10 valores con rango desde 65.0 a 85.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.903802 Valor -P = 0.230119</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 12 valores con rango desde 47.0 a 119.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.973687 Valor -P = 0.901872</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 12 valores con rango desde 43.0 a 108.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.917521 Valor -P = 0.252119</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 11 valores con rango desde 52.0 a 96.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.92553 Valor -P = 0.350545</p>
<p>Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 2.0184 Valor -P = 0.062103</p>	

A.2. Anexo F

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en la determinación de los niveles séricos de triglicéridos a los 60 días

<p>Datos/Variable: Control 12 valores con rango desde 76.0 a 124.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.977647 Valor -P = 0.939174</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 12 valores con rango desde 76.0 a 207.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.896389 Valor -P = 0.13625</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 12 valores con rango desde 83.0 a 150.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.955758 Valor -P = 0.669594</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 104.0 a 242.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.936774 Valor -P = 0.427018</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 11 valores con rango desde 78.0 a 116.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.926144 Valor -P = 0.356066</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 12 valores con rango desde 77.0 a 166.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.935237 Valor -P = 0.41023</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 12 valores con rango desde 74.0 a 192.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.916348 Valor -P = 0.243831</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 10 valores con rango desde 91.0 a 142.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.940611 Valor -P = 0.543328</p>
<p style="text-align: center;">Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 1.72903 Valor -P = 0.112973</p>	

A.2. Anexo G

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en la determinación de los niveles séricos de glucosa a los 120 días

<p>Datos/Variable: Control 12 valores con rango desde 53.0 a 84.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.956132 Valor -P = 0.674807</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 12 valores con rango desde 55.0 a 113.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.885116 Valor -P = 0.0974441</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 11 valores con rango desde 55.0 a 73.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.895198 Valor -P = 0.155219</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 43.0 a 96.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.973477 Valor -P = 0.89967</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 9 valores con rango desde 49.0 a 83.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.942221 Valor -P = 0.598918</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 11 valores con rango desde 53.0 a 95.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.954321 Valor -P = 0.677602</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 11 valores con rango desde 56.0 a 79.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.877829 Valor -P = 0.0953572</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 11 valores con rango desde 50.0 a 83.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.975784 Valor -P = 0.928584</p>
<p>Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 2.09576 Valor -P = 0.0531766</p>	

A.2. Anexo H

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en la determinación de los niveles séricos de triglicéridos a los 120 días

<p>Datos/Variable: Control 12 valores con rango desde 83.0 a 156.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.904866 Valor -P = 0.174883</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 12 valores con rango desde 64.0 a 193.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.93959 Valor -P = 0.459065</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 11 valores con rango desde 107.0 a 177.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.927035 Valor -P = 0.364203</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 95.0 a 187.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.979194 Valor -P = 0.951388</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 9 valores con rango desde 83.0 a 136.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.939714 Valor -P = 0.572351</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 12 valores con rango desde 106.0 a 207.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.876338 Valor -P = 0.0749596</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 12 valores con rango desde 97.0 a 209.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.948144 Valor -P = 0.565761</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 11 valores con rango desde 112.0 a 200.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.987082 Valor -P = 0.991001</p>
<p>Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 1.23589 Valor -P = 0.29273</p>	

A.2. Anexo I

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en la determinación de los niveles séricos de glucosa a los 180 días

<p>Datos/Variable: Control 12 valores con rango desde 56.0 a 84.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.960194 Valor -P = 0.731481</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 12 valores con rango desde 54.0 a 96.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.946232 Valor -P = 0.540798</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 12 valores con rango desde 55.0 a 79.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.912408 Valor -P = 0.217758</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 51.0 a 78.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.938889 Valor -P = 0.450934</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 9 valores con rango desde 59.0 a 75.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.948278 Valor -P = 0.664695</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 12 valores con rango desde 46.0 a 84.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.930724 Valor -P = 0.3638</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 11 valores con rango desde 44.0 a 80.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.985163 Valor -P = 0.98518</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 11 valores con rango desde 46.0 a 77.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.939469 Valor -P = 0.492953</p>
<p>Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 0.633045 Valor -P = 0.727282</p>	

A.2 Anexo J

Valores atípicos, pruebas de normalidad y homocedasticidad en la determinación de los niveles séricos de triglicéridos a los 180 días

<p>Datos/Variable: Control 11 valores con rango desde 93.0 a 152.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.883152 Valor -P = 0.110801</p> <p>Datos/Variable: Glucosa 11 valores con rango desde 112.0 a 182.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.890535 Valor -P = 0.1363</p> <p>Datos/Variable: Fructosa 12 valores con rango desde 83.0 a 219.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.958006 Valor -P = 0.700975</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa 12 valores con rango desde 123.0 a 231.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.9122 Valor -P = 0.216459</p>	<p>Datos/Variable: Control Benzoato 9 valores con rango desde 90.0 a 165.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.84895 Valor -P = 0.071899</p> <p>Datos/Variable: Glucosa Benzoato 11 valores con rango desde 102.0 a 154.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.856542 Valor -P = 0.0521565</p> <p>Datos/Variable: Fructosa Benzoato 12 valores con rango desde 117.0 a 222.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.917615 Valor -P = 0.252798</p> <p>Datos/Variable: Sacarosa Benzoato 11 valores con rango desde 89.0 a 222.0 Número de valores actualmente excluidos: 0 Prueba de Normalidad Estadístico W de Shapiro-Wilk Estadístico de la prueba = 0.980634 Valor -P = 0.963741</p>
<p>Verificación de Varianza Prueba de Levene's (homocedasticidad) Estadístico de la prueba = 1.71096 Valor -P = 0.117959</p>	

Anexo A.3. Acervo fotográfico



Figura 8. Rata recién destetada al día de su llegada



Figura 9. Determinación de la masa corporal de las ratas



Figura 10. Acomodo de las cajas con ratas en la sala de la UNEXA



Figura 11. Bebederos con las disoluciones de edulcorantes

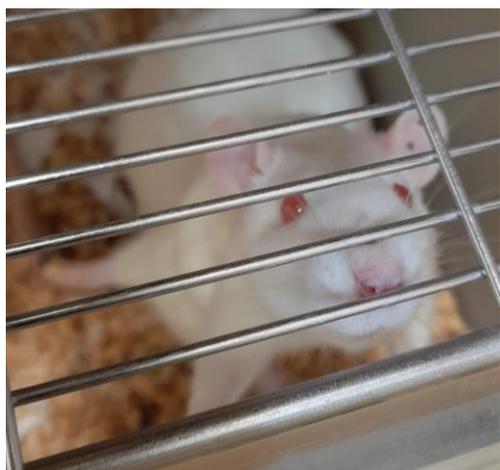


Figura 12. Rata con muelas en la oreja



Figura 13. Revisión de dientes de la rata

Anexo A.4. Disposición controlada de los residuos producidos en esta investigación

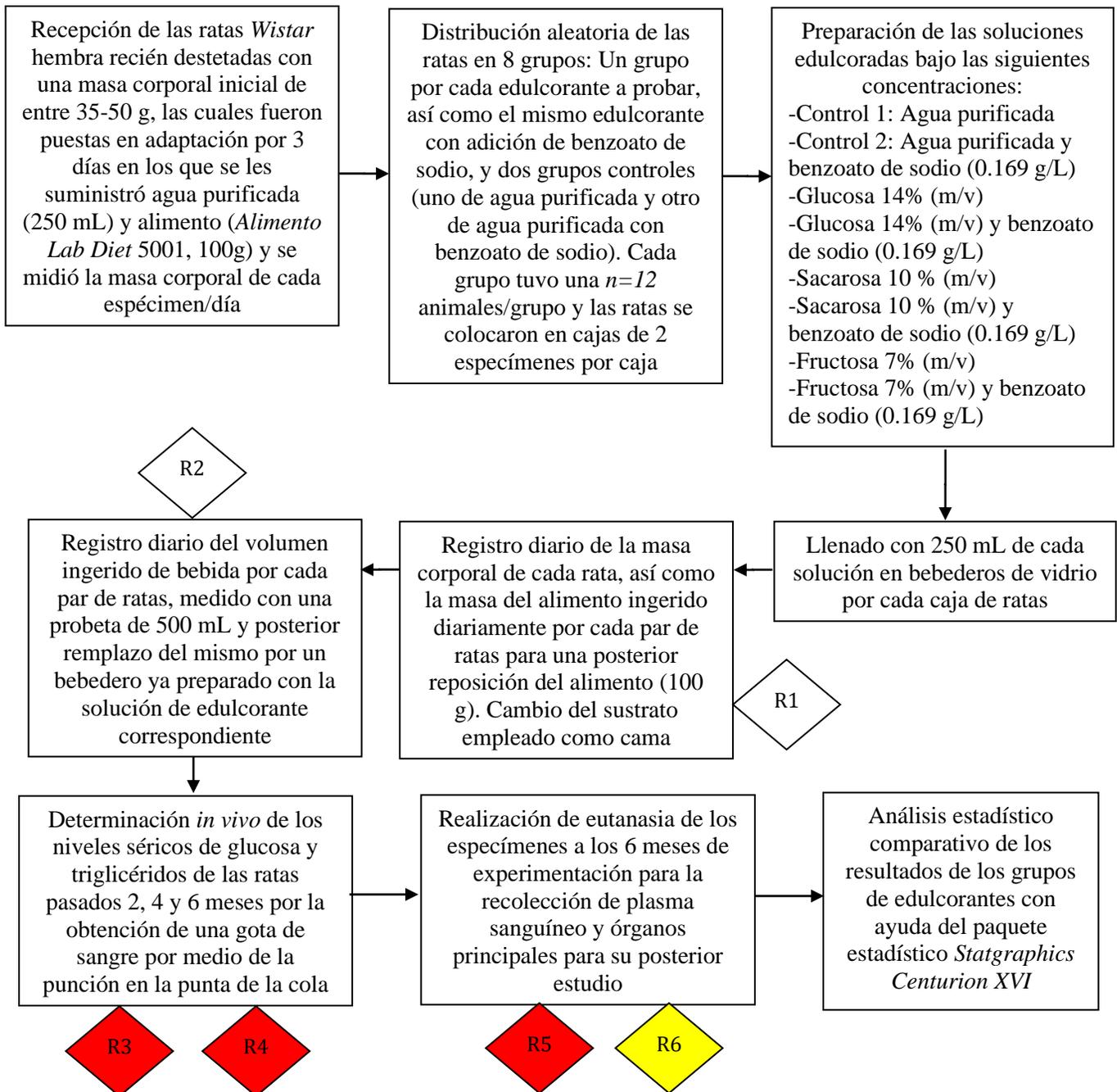


Figura 14. Diagrama esquemático de la disposición controlada de residuos producidos en esta investigación

R1: El sustrato empleado como cama (aserrín) y restos de heces de los roedores son residuos orgánicos no peligrosos y son desechados por el personal de la UNEXA en el depósito correspondiente.

R2: Resto de soluciones de glucosa, fructosa, sacarosa y mezcla de estos edulcorantes con benzoato de sodio son residuos no peligrosos que se desechan en la tarja.

R3: Torundas con sangre de los roedores, tiras reactivas Acutrend Plus® de Roche® para la determinación de glucosa y triglicéridos con restos de sangre. Se almacena en bolsas rojas de residuos biológico-infecciosos y son colocados en los contenedores adecuados en la Unidad de Experimentación Animal (UNEXA). Se almacena temporalmente hasta que una compañía recolectora, a través de la Facultad de Química de la UNAM, los lleva a incineración.

R4: Cánulas para la determinación de glucosa y triglicéridos con restos de sangre. Se almacena en contenedores rojos para objetos punzocortantes impregnados con residuos biológico-infecciosos y son colocados en los contenedores adecuados en la Unidad de Experimentación Animal (UNEXA). Se almacena temporalmente hasta que una compañía recolectora, a través de la Facultad de Química de la UNAM, los lleva a incineración.

R5: Hojas de bisturí para la eutanasia con restos de sangre. Se almacena en contenedores rojos para objetos punzocortantes impregnados con residuos biológico-infecciosos y son colocados en los contenedores adecuados en la Unidad de Experimentación Animal (UNEXA). Se almacena temporalmente hasta que una compañía recolectora, a través de la Facultad de Química de la UNAM, los lleva a incineración.

R6: Partes de tejido y restos anatómicos. Se almacenan en bolsas amarillas para residuos biológico-infecciosos y se almacenan temporalmente a -20°C en la Unidad de Experimentación Animal (UNEXA). Son recolectados por una compañía de disposición de residuos biológicos infecciosos, a través de la Facultad de Química de la UNAM, para su incineración.

REFERENCIAS

- Ackroff, K., Sclafani, A., Axen, K.V. 1997. Diabetic rats glucose-paired flavors over fructose-paired flavors. *Appetite*. 28(1): 73-83. DOI: [10.1006/appe.1996.0058](https://doi.org/10.1006/appe.1996.0058)
- ARD. 2015. Azúcar. Agriculture and Rural Development. Unión Europea (C.E.). https://agriculture.ec.europa.eu/farming/crop-productions-and-plant-based-products/sugar_es
- Ascencia. 2017. Guía del usuario. Sistema de monitoreo de glucosa en sangre Contour TS. https://www.ascensia.com.mx/siteassets/products/contour-ts/85676148_cntrts_ug_es_fpbp_v3_c.pdf
- Baduí-Dergal, S. 2006. Química de los alimentos. 4ta Ed. *Pearson Education*. Ciudad de México, México.
- Barboza-Corona, J.E., Vázquez-Acosta, H., Salcedo-Hernández, R. 2004. Probióticos y conservadores naturales en alimentos. *Acta Universitaria*. 14(3): 32-38. doi.org/10.15174/au.2004.224
- Barrera-Cruz, A., Rodríguez-González, A., Molina-Ayala, M.A. 2013. Escenario actual de la obesidad en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 51(3): 292-299.
- Basciano, H., Federico, L., Adeli, K. 2005. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr. Metab. (London)*. 2(5). <https://doi.org/10.1186/1743-7075-2-5>
- Bray, G.A., Nielsen, S.J., Popkin, B.M. 2004. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*. 79(4): 537-543.
- Brial, F., Matsuda, F., Gauguier, D. 2022. Diet dependent impact of benzoate on diabetes and obesity in mice. *Biochimie*. 194: 35-42.
- Carvalho, P., Carvalho, E., Barbosa-da-Silva, S., Mandarim-de-Lacerda, C.A., Del-Sol, M. 2017. NAFLD e ingesta de fructosa en altas concentraciones. Una revisión de la literatura. *International Journal of Morphology*. 35(2): 676-683.
- Carocho, M., Morales, P., Ferreira, I. 2017. Sweeteners as food additives in the XXI century: A review of what is known, and what is to come. *Food and Chemical Toxicology*. 107: 302-317.
- Castillo-Urueta, P., García-Gómez, R.S., Durán-de-Bazúa, C. 2003. El consumo de fructosa: riesgos para la salud y la economía. [En línea]. Recuperado el 29 de enero de 2024. Disponible en https://amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/54_2/consumo_fructuosa.pdf

Ciardi, C., Jenny, M., Tschoner, A., Ueberall, F., Patsch, J., Pedrini, M., Ebenbichler, C., Fuchs, D. 2012. Food additives such as sodium sulphite, sodium benzoate, and curcumin inhibit leptin release in 'lipopolysaccharide'⁴-treated murine adipocytes *in vitro*. *Br. J. Nutr.* 107(6): 826-833.

DOF. 2002. Norma Oficial Mexicana NOM-186-SSA1/SCFI-2002, Productos y servicios. Cacao, productos y derivados. I Cacao. II Chocolate. III Derivados. Especificaciones sanitarias. Denominación comercial. 8 de noviembre de 2002 DIARIO OFICIAL. Secretaría de Economía, Poder Ejecutivo Federal. Estados Unidos Mexicanos. México.

DOF. 2009. Modificación del inciso 0, el encabezado de la Tabla 13, el último párrafo del Anexo B y el apartado Signo decimal de la Tabla 21 de la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SCFI-2002, Sistema general de unidades de medida. 24 de septiembre de 2009 DIARIO OFICIAL (Primera Sección). Secretaría de Economía, Poder Ejecutivo Federal. Estados Unidos Mexicanos. México.

Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2020. Alimentos chatarra y las bebidas endulzadas en los tiempos del Covid-19 / *Junk Foods and Sweetened Drinks in the Times of Covid-19*. María del Carmen Durán-Domínguez-de-Bazúa. **RD-ICUAP**. 6(18)1-16. ISSN: 2448-5829 (Online). <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/240>
<http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/240/214>
Cita: <https://www.facebook.com/TVBUAP/videos/238652878235654> (Ciencia a tiempo: Ep. 5 (facebook.com))

Echavarría-Almeida, S., Velasco-González. 2011. Edulcorantes utilizados en alimentos. Instituto Politécnico Nacional. Recuperado el 10 de noviembre de 2023. [En línea]. Disponible en <https://www.repositoriodigital.ipn.mx/handle/123456789/8166>

Edwards, C.H., Rossi, M., Corpe, C.P., Butterworth, P.J., Ellis, P.R. 2016. The role of sugars and sweeteners in food, diet and health: Alternatives for the future. *Trends in Food Science & Technology*. 56: 158-166.

Envigo. 2019. Historical control data of clinical biochemistry in HsdRcc Han TM: WIST, Wistar Hannover Rats. Disponible en: https://www.envigo.com/resources/data-sheets/hcd_clinical-biochemistry_kopiervorlage.pdf

Fitch, C., Keim, K.S. 2012. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 112(5): 739-758.

Galant, A.L., Kaufman, Wilson, J.D. 2015. Glucose: Detection and analysis. *Food Chemistry*. 188: 149-160.

García-Almeida, J.M., Casado-Fernández, G.M., García-Alemán, J. 2013. Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación. *Nutrición Hospitalaria*. 28(4): 17-31.

⁴ Como ya se mencionó en el texto por parte de la asesora, la sacarosa es un glúcido formado por glucosa y fructosa, por lo que no deben llamarse sacáridos sino glúcidos (monoglúcidos, diglúcidos y poliglúcidos), *lipopolyglucid* para este caso (nota de la asesora)

Grimm, J.W., North, K., Hopkins, M., Jiganti, K., McCoy, A., Šulc, J., MacDougall, D., Sauter, F. 2022. Sex differences in sucrose reinforcement in Long-Evans rats. *Biology of Sex Differences*. 13(3). <https://doi.org/10.1186/s13293-022-00412-8>

Kelesidis, T., Kelesidis, I., Chou, S., Mantzoros, C.S. 2010. Narrative review. The role of leptin in human physiology: Emerging clinical applications. *Ann. Intern. Med.* 152(2): 93-100.

Kohlmeier, M. 2003. Glucose. Nutrient Metabolism. Handbook of Nutrients. Ch. 6. Carbohydrates, Alcohols, and Organic Acids. Pp. 193-210. Elsevier. 2nd. Ed. Hardback ISBN: 9780123877840, eBook ISBN: 9780123877888. Typeset MPS Limited, Chennai, India.

Lazcano-Ponce, E.C., Shamah-Levy, T. 2023. La salud de los mexicanos en cifras: Resultados de la Ensanut 2022. Instituto Nacional de Salud Pública. Recuperado el 15 de octubre de 2023. [En línea]. Disponible en <https://www.insp.mx/informacion-relevante/la-salud-de-los-mexicanos-en-cifras-resultados-de-la-ensanut-2022>

Lennerz, B.S, Vafai, S.B., Delaney, N.F., Clish, C.B., Deik, A.A., Pierce, K.A., Ludwig, D.S., Mootha, V.K. 2015. Effects of sodium benzoate, a widely used food preservative, on glucose homeostasis and metabolic profiles in humans. *Molecular Genetics and Metabolism*. 114(1): 73-79.

Leoricy-Marques, W., Raghavendran, V., Ugarte-Stambuk, B., Karoly-Gombert, A. 2016. Sucrose and *Saccharomyces cerevisiae*: A relationship most sweet. *FEMS Yeast Research*. 16(1): f0v107. doi: 10.1093/femsyr/f0v107 (pp. 1-16)

Linke, B., Casagrande, T., Cardoso, L. 2018. Food additives and their health effects: A review on preservative sodium benzoate. *African Journal of Biotechnology*. 17(10): 306-310.

Lisbona-Catalán, A., Palma-Milla, S., Parra-Ramírez, P., Gómez-Candela, C. 2013. Obesidad y azúcar: Aliados o enemigos. *Nutrición Hospitalaria*. 28(4): 81-87.

López-P., P., Sánchez-O., I. y Román-G., A.D. 2006. Evaluación biológica de la calidad proteica de diferentes variedades de cebada (*Hordeum sativum jess*) cultivadas en los estados de Hidalgo y Tlaxcala, México. *Revista Chilena de Nutrición*. 33 (1):1-8.
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46914634009>

Malik, V.S., Popkin, B.M., Bray, G.A., Despres, J.P., Hu, F.B. 2010. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes *mellitus*, and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 121(11): 1356-1364.

Martínez, C., González, E., García, R.S., Salas, G., Constantino-Casas, F., Macías, L., Gracia, I., Tovar, C., Durán-de-Bazúa, C. 2010. Effects on body mass of laboratory rats after ingestion of drinking water with sucrose, fructose, aspartame, and sucralose additives. *The Open Obes. J.* 2(1): 116-124.

Martínez, M.A., López-Espinoza, A., Martínez, H. 2006. Efectos al modificar el contenido energético del agua sobre el peso⁵ corporal, consumo de agua, alimento y calorías en ratas. *Universitas Psychologica*. 5(2): 361-370.

Mattes, R.D. 1996. Dietary compensation by humans for supplemental energy provided as ethanol or carbohydrate in fluids. *Physiology and Behavior*. 59(1): 179-187.

Mendeiros-Vinci, R., Jacxsens, L., Van-Loco, J., Matsiko, E., Lachat, C., De-Schaetzen, T., Canfyn, M., Van-Overmeire, I., Kolsteren, P., De-Maulenaer, B. 2012. Assessment of human exposure to benzene through foods from the Belgian market. *Chemosphere*. 88(8): 1001-1007.

Mendoza-Pérez, S. 2021. Efecto de los edulcorantes nutritivos y no nutritivos sobre la actividad de las enzimas reguladoras de la glucólisis y la lipogénesis. Tesis de Doctorado. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Mendoza-Pérez, S., García-Gómez, R.S., Ordaz-Nava, G., Gracia-Mora, M.I., Macías-Rosales, L., Morales-Rico, H., Salas-Garrido, G., Pérez-Armendáriz, E.M., Bustamante-García, R., Durán-Domínguez-de-Bazúa, M.d.C. 2021. Consumption of sweeteners at different stages of life: Effects on body mass, food and drink intake in male and female Wistar rats. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 72(7): 935-946.

Mitchell, N.S., Catenacci, V.A., Wyatt, H.R., Hill, J.O. 2011. Obesity: Overview of an epidemic. *Psychiatric Clinics of North America*. 34(4): 717-732.

Nuttall, F.Q. 2015. Body mass index: Obesity, BMI, and health: A critical review. *Nutr. Today*. 50(3):117-128. doi: 10.1097/NT.0000000000000092

Olgún, M.C., Posadas, M.D., Revelant- Labourdette, V., Marinozzi, D.O., Venezia, M.R., Zingale, M.I. 2015. Efectos del consumo elevado de fructosa y sacarosa sobre parámetros metabólicos en ratas obesas y diabéticas. *Rev. Chil. Nutr.* 42(2): 151-156.

OMS. 2006. Obesidad y ‘sobrepeso’⁶. Datos y cifras. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

OMS. 2023. Aditivos alimentarios. [En línea]. Recuperado el 01 de febrero de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-additives>

Otabe, A., Fujieda, T., Masuyama, T., Ubukata, K., Lee, C. 2011. Advantame – An overview of the toxicity data. *Food and Chemical Toxicology*. 49(1): 52-57.

⁵ La palabra **peso NO** es sinónimo de **masa**. El **peso** es una fuerza y, según el Sistema Internacional de Unidades, SI, se mide en Newtons y la **masa** es una propiedad de los cuerpos y, según la misma entidad, se mide en kilogramos

⁶ La asesora le envió una carta al Director General de la OMS invitándolo a dejar de usar la palabra **peso** ya que **NO** es sinónimo de **masa**. El **peso** es una fuerza y, según el Sistema Internacional de Unidades, SI, se mide en Newtons y la **masa** es una propiedad de los cuerpos y, según la misma entidad, se mide en kilogramos

Patel, S., Patel, S., Kotadiya, A., Patel, S., Shrimali, B., Joshi, N., Patel, T., Trivedi, H., Patel, J., Joharapurkar, A., Jain, M. 2024. Age-related changes in hematological and biochemical profiles of Wistar rats. *Lab. Anim. Res.* 40(7). <https://doi.org/10.1186/s42826-024-00194-7>

Plaza-Díaz, J., Martínez-Augustín, O., Gil-Hernández, A. 2013. Los alimentos como fuente de mono y ‘disacáridos’⁷: aspectos bioquímicos y metabólicos. *Nutrición Hospitalaria.* 28(4): 5-16.

Rocha-de-Santiago, H.A., De-Pierro, L.R., Menezes-Reis, R., Engracia-Caluz, A.G.R., Barbosa-Ribeiro, V., Bautista-Volpon, J. 2015. Allometric relationships among body mass, muzzle-tail length, and tibia length during the growth of Wistar rats. *Acta Cirúrgica Brasileira.* 30(11): 743-748. <https://doi.org/10.1590/S0102-865020150110000004>

Sengupta, P. 2014. The laboratory rat: Relating its age with humans’s. *International Journal of Preventive Medicine.* 4: 644-630.

Shahmohammadi, M., Javadi, M., Nassiri-Asl, M. 2016. An overview on the effects of sodium benzoate as a preservative in food products. *Biotechnology and Health Sciences.* 3(3): e35084.

Shendurse, A.M., Khedkar, C.D. 2016. Glucose: Properties and Analysis. En: *The Encyclopedia of Food and Health.* Caballero, B., Finglas, P., Toldrá, F., editores. Vol. 3. Ch. Pp. 239-247. Academic Press. Elsevier. Oxford, Reino Unido. DOI: 10.13140/RG.2.1.3460.0725

Softic, S., Cohen, D.E., Kahn, C.R. 2016. Role of dietary fructose and hepatic de novo lipogenesis in fatty liver disease. *Digestive Diseases and Sciences.* 61(5): 1282-1293.

Spustová, V., Džúrik, R., Geryková, M. 1987. Hippurate participation in the inhibition of glucose utilization in renal failure. *Czech. Med.* 10(2): 79-89.

Spustová, V., Džúrik, R. 1991. Effect of hippurate on glucose utilization in rat kidney cortex slices. *Renal Physiol. BioChem.* 14: 42-47.

Stevens, G., Días, R.H., Thomas, K.J., Rivera, J.A., Carvalho, N., Barquera, S., Hill, K., Ezzati, M. 2008. Characterizing the epidemiological transition in Mexico: National and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. *PLoS Medicine.* 5(6), e125. <https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pmed.0050125>

Varzakas, T., Labropoulos, A., Anestis, S. 2012. *Sweeteners: Nutritional Aspects, Applications, and Production Technology.* Ed. CRC Press. ISBN 9781439876725. Boca Raton, FL, EE. UU.

Walczak-Nowicka, L.J., Herbet, M. 2022. Sodium benzoate-harmfulness and potential use in therapies for disorders related to the nervous system: A review. *Nutrients.* 14: 1497. <https://doi.org/10.3390/nu14071497>

⁷ Como ya se mencionó en el texto por parte de la asesora, la sacarosa es un glúcido formado por glucosa y fructosa, por lo que no deben llamarse sacáridos sino glúcidos (monoglúcidos, diglúcidos y poliglúcidos)

White, J.S. 2014. Sucrose, HFCS, and Fructose: History, Manufacture, Composition, Applications, and Production. En: Fructose, High Fructose Corn Syrup, Sucrose and Health. Rippe, J.M., editor. Humana Press. Section A, Ch. 2. Pp. 13-33. Springer Science+Business Media New York , NY, EE.UU. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4899-8077-9>
Rippe, J.M., ed. *Nutrition and Health*. New York, EE. UU. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-8077-9_2

Xiao, N., Shengyue, C., Mo, Q., Zhao, M., Feng, F. 2023. The effect of sodium benzoate on host health: Insight into physiological indexes and gut microbiota. *Foods*. 12(22). <https://doi.org/10.3390/foods12224081>

Zengin, N.D., Yüzbaşıoğlu, D., Ünal, F., Yılmaz, S., Aksoy, H. 2011. The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: Sodium benzoate and potassium benzoate. *Food and Chemical Toxicology*. 49(4): 763-769.