

Ensayo de investigación

El consumo de refresco de Cola conlleva a una menor ingesta de alimento balanceado en ratas Wistar

Recibido: 12-11-2018 Aceptado: 09-03-2021 (Artículo Arbitrado)

Resumen

La sacarosa es un endulzante que aporta energía, favorece la síntesis de nucleótidos, ácidos grasos, y colesterol evita el estrés oxidativo en el cuerpo humano. El consumo de sacarosa podría favorecer el desarrollo de obesidad y en los diabéticos su consumo excesivo puede dañar tejidos como la retina, el riñón y los vasos sanguíneos. En el presente trabajo se analizó el efecto del consumo de refresco de Cola con respecto al consumo de agua natural en ratas Wistar sobre el peso corporal, la cantidad de alimento consumido y el desarrollo de dislipidemia diabética. Los resultados mostraron que el consumo diario de refresco de Cola durante un periodo de seis meses no afecta los niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos. Por otra parte, el consumo de esta bebida favoreció la disminución del peso en las ratas Wistar, lo cual se acompañó por un menor consumo de alimento balanceado. El consumo a largo plazo de refresco de Cola en ratas Wistar está asociado a una menor ingesta de alimento balanceado.

Abstract

Sucrose is a sweetener that provides energy, favors the synthesis of nucleotides, fatty acids, and cholesterol, avoiding oxidative stress in the human body. Sucrose consumption could favor the development of obesity and in diabetics its excessive intake can damage tissues such as the retina, kidneys and blood vessels. In the present work, the effect of the consumption of Cola soft drink with respect to the consumption of natural water in Wistar rats on body weight, the amount of food consumed and the development of diabetic dyslipidemia was analyzed. The results showed that the daily consumption of Cola soft drink during a period of six months does not affect the serum levels of glucose, cholesterol and triglycerides. On the other hand, the consumption of this drink favored the decrease in weight in Wistar rats, which was accompanied by a lower consumption of balanced food. Long-term consumption of Cola soft drink in Wistar rats is associated with a lower intake of balanced food.

Résumé

Le saccharose est un édulcorant qui fournit de l'énergie, favorise la synthèse des nucléotides, des acides gras et du cholestérol et prévient le stress oxydatif dans le corps humain. La consommation de saccharose pourrait favoriser le développement de l'obésité et chez les diabétiques sa consommation excessive peut endommager les tissus tels que la rétine, les reins et les vaisseaux sanguins. Dans le présent travail, l'effet de la consommation de Cola soda par rapport à la consommation d'eau naturelle chez les rats Wistar sur le poids corporel, la quantité de nourriture consommée et le développement de la dyslipidémie diabétique a été analysé. Les résultats ont montré que la consommation quotidienne de Cola soda pendant une période de six mois n'affecte pas les taux sériques de glucose, de cholestérol et de triglycérides. En revanche, la consommation de cette boisson a favorisé la diminution de poids chez les rats Wistar, qui s'est accompagnée d'une consommation plus faible d'aliments équilibrés. La consommation à long terme de Cola chez les rats Wistar est associée à une consommation plus faible d'aliments équilibrés.

Arcturus Saúl Vega Bautista¹
Yarima Danairy Alvarez¹
Alberto Jiménez Maldonado²
Bertha Alicia Olmedo Buenrostro¹
Alin Jael Palacios Fonseca¹
Fátima López Alcaraz¹
Mario del Toro Equihua¹
Karmina Sánchez Meza¹
Karla Berenice Carrasco Peña¹
Joel Cerna Cortés^{1*}

Palabras clave: Refresco de cola, ganancia de peso, glucosa.

Keywords: Cola soft drink, weight gain, glucose.

Mots-clés: Boisson au cola, gain de poids, glucose.

¹Facultad de Medicina
Universidad de Colima

²Facultad de deportes
Universidad Autónoma de Baja California campus Ensenada

Introducción

La sacarosa está compuesta por una molécula de glucosa unida a una molécula de fructosa (Thornton y Neilson, 1998). La fructosa dentro del cuerpo es metabolizada al igual que la glucosa por la ruta de la gluco-lisis (Lehninger, 1990). En los últimos años se ha alertado a la pobla-

Correspondencia:
*joelcerma@uclm.mx

ción sobre los efectos perjudiciales del consumo de sacarosa (Andreyeva, Kelly, Harris, 2011; Imamura et al., 2015; Centers for Disease Control and Prevention, 2010). Sin embargo, es necesario destacar algunos de los beneficios del azúcar de mesa ya que esta molécula es fuente de energía para el corazón y el músculo esquelético durante el ejercicio medio y moderado (Kemppainen et al., 2002). Si bien es cierto, el papel fundamental de la glucosa en la generación de energía a través de la vía de la glucólisis (Lehninger, 1990), la glucosa participa en otras funciones fundamentales para el cuerpo ya que mediante su metabolismo a través de la vía de las pentosas fosfato genera ribosa 5 fosfato y NADPH (Gumaa y McLean, 1969). La ribosa es necesaria para la síntesis de ácido ribonucleico (ARN) (Caspersson y Schultz, 1939). La vía de la pentosa fosfato es la principal fuente de NADPH. Esta molécula es un componente crítico de las defensas antioxidantes ya que se requiere para reducir el glutatión oxidado el cual actúa directamente como antioxidante (Stanton, 2012) y con ello previene el desarrollo de cáncer (Vance et al., 2013). Sin embargo, en células que no dependen de insulina para captar la glucosa tales como las células de la retina, células endoteliales y del riñón (Maekawa, Tanimoto, Okada, 2002), bajo condiciones de hiperglicemia, el 30% de la glucosa es canalizada a la ruta de los polioles produciendo estrés oxidativo (Cheng y Gonzalez, 1986) e intoxicación por productos de glicosilación avanzada (Mizisin, 2014) y estrés osmótico mediado por el sorbitol (Tang, Martin, Hwa, 2012).

Las bebidas son componentes importantes de la dieta que afectan la salud del consumidor a través de diferentes mecanismos (Centers for Disease Control and Prevention, 2010). Existen varias evidencias que muestran que las bebidas que contienen endulzantes calóricos se asocian a un elevado riesgo de desarrollo de obesidad (Malik, Schulze, Hu, 2006; Olsen y Heitmann, 2009), así como enfermedad cardiovascular (Fung et al., 2009).

El consumo habitual de bebidas endulzadas con azúcar fue asociado con una mayor incidencia de diabetes tipo 2, independientemente de la adiposidad (Centers for Disease Control and Prevention, 2010).

El refresco de Cola se ha distribuido en México desde principios del siglo XX y las bebidas embotelladas llegaron a ser una mercancía común cuando

las carreteras y la refrigeración por corriente eléctrica se establecieron en el país. El desarrollo de esta infraestructura se aceleró a comienzos de los años 1970s. En los años 90s, México llegó a ser uno de los principales consumidores de refrescos en el mundo (Leatherman y Goodman, 2005). El refresco de Cola calórico tiene una concentración de sacarosa cercana al 12% (Bukowiecki et al., 1983) y esta molécula podría afectar el peso corporal.

Este estudio se realizó para analizar si el consumo de refresco de Cola ocasionaba un incremento de peso en ratas Wistar y con ello los animales desarrollaban patologías asociadas a la obesidad como lo son la diabetes, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, considerando que una simple medida para reducir la obesidad sería el reducir la ingesta de refrescos.

Metodología

Animales y Dieta

El proyecto de investigación se realizó con ratas macho Wistar de dos meses de nacidas, las cuales fueron dispuestas en dos grupos de 14 animales cada uno. Los dos grupos de animales se alimentaron con alimento comercial para mascota (proteína bruta 36%, grasa bruta 11%, fibra bruta 3.0%, humedad 12.0%, minerales 8.0%, calcio 1.1%, fósforo 1.0%) a libre demanda. Sin embargo, a un grupo considerado como grupo control se le dio de beber agua natural, otro grupo fue tratado con refresco de Cola. El alimento comercial para mascota suministrado a las ratas se considera de tipo balanceado ya que incluía los siguientes ingredientes: maíz amarillo, gluten de maíz, derivado de harina de pollo y/o harina de carne y hueso de res y/o cerdo, pasta de soya, arroz, grasa animal (res y/o pollo y/o cerdo) estabilizada con antioxidantes (BHA & BHT y/o TBHQ y/o tocoferoles), trigo, harina de pescado, digesto animal (hidrolizado de hígado de pollo y/o cerdo), ácido fosfórico y/o bisulfato de sodio, carbonato de calcio, sal, leche en polvo, cloruro de colina, cloruro de potasio, taurina, DL-metionina, L-lisina, sulfato de zinc, proteinato de zinc, sulfato ferroso, suplementos vitamínicos (A, D-3, E, B-12), suplemento de riboflavina, niacina, pantotenato de calcio, sulfato de manganeso, proteinato de manganeso, biotina, mononitrato de tiamina, ácido fólico, sulfato de cobre, proteinato de cobre, clorhidrato de piridoxina, complejo sódico de bisulfito de

menadiona (fuente de actividad de vitamina K), iodo de calcio, selenito de sodio y colorantes (rojo 40, amarillo 5, amarillo 6, azul 2, dióxido de titanio). Los animales fueron monitoreados al inicio, así como a los seis meses de tratamiento.

Determinación del peso y el consumo de alimentos y líquidos

Los animales fueron pesados utilizando una balanza electrónica AND FY-3000 antes de iniciar el tratamiento y a los seis meses de administrar el tratamiento (refresco de Cola). Se realizaron dos mediciones del consumo de alimento. La primera medición se realizó sin administración de tratamiento. La segunda medición, cumplidos los seis meses de tratamiento. Para ello se consideró el peso inicial del alimento dispuesto para cada grupo de animales y el peso del alimento sobrante al final de la semana. Con la diferencia de ambos pesos se obtuvo el alimento consumido por el total de los animales de cada grupo y posteriormente esa cantidad se dividió entre 14 que corresponde al número de ratas por grupo. Para calcular el consumo de líquidos se dispuso un volumen de 1500 mililitros de refresco de Cola al grupo de 14 ratas problema y 1500 mililitros de agua al grupo de ratas control y después de un día se midió el volumen restante, con la diferencia de ambos volúmenes se obtuvo el consumo de líquido consumido por cada grupo de animales, cada uno de los cuales se dividió entre 14 que correspondió al número de ratas por grupo y se obtuvo el consumo de líquido ingerido en ml/rata/día (se repitió el procedimiento con los mismos animales durante tres días consecutivos y se obtuvo un promedio). Por esta razón los resultados de consumo de alimentos, líquidos y consumo de kilocalorías por animal se proporcionan como un promedio sin desviación estándar ya que los animales no se dispusieron en cajas individuales si no en grupos.

Determinación de las kilocalorías consumidas

Las kcal consumidas por rata por día al inicio y al final del tratamiento se obtuvieron considerando el consumo de alimentos y líquidos por animal por día y tomando en cuenta que el alimento contenía 3850 kcal/kg y el refresco de Cola 105 kcal por cada 250 mililitros de refresco consumido.

Determinación de la glucosa, los triglicéridos y el colesterol

La determinación de la glucosa, los triglicéridos y el colesterol séricos se realizó al finalizar los seis meses de tratamiento. Para ello se cortó el extremo de la cola de la rata y se procedió a llenar un microtubo de 0.7 mililitros con la sangre que goteaba. Para favorecer el sangrado se ubicó la vena de la cola de cada rata la cual se presionó con las yemas de los dedos pulgar e índice realizando un desplazamiento desde la base de la cola hasta su extremo. Se permitió la coagulación sanguínea durante 30 minutos, después las muestras fueron centrifugadas a 3000 rpm y el sobrenadante (suero) fue separado. La determinación de glucosa, de triglicéridos y de colesterol se realizó de acuerdo con las especificaciones de los kits enzimáticos Spinreact® 1001190, Spinreact® 1001311 y Spinreact® 1001091, respectivamente.

Análisis estadístico

Los datos se reportan como el valor promedio \pm error o desviación estándar. Las comparaciones entre grupos fueron realizadas con la prueba t de Student. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa para un valor de $p \leq 0.05$. El software Graph Pad Prism 5.0 (La joya, CA. USA) fue utilizado para realizar el análisis estadístico y las gráficas.

Consideraciones éticas

Las consideraciones éticas para este trabajo de investigación se basan en la Ley General de Salud en materia de investigación de la República Mexicana específicamente el título séptimo que corresponde a la investigación que incluye la utilización de animales de experimentación y considerando los artículos 122 y 123, que dictan que las investigaciones se deben diseñar a modo de evitar al máximo el sufrimiento de animales de cualquier especie utilizados en trabajos de investigación; el artículo 124 que especifica que los bioterios deberán estar adaptados con material y condiciones necesarias de acuerdo a la especie que allí se resguardan y finalmente el artículo 125 que indica que los bioterios deben ser supervisados por profesionales calificados y competentes en la materia, todo esto con el objetivo de que los animales sean cuidados de la mejor manera posible. Se tuvo apego a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. El proyecto escrito del presente trabajo se envió al Co-

mité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Colima y se obtuvo la autorización de dicho comité para realización del mismo.

Discusión de resultados

Al iniciar el tratamiento la ingesta de agua en el grupo control fue de 13.17 ml/rata/día, mientras que el grupo Cola ingirió 23 ml/rata/día de refresco. A los 6 meses de tratamiento el grupo control ingirió 40.90 ml/rata/día de agua mientras que el grupo Cola ingirió 67.76 ml/rata/día (ver la Figura 1), por lo tanto, las ratas consumen más cantidad de refresco de Cola que de agua. El mayor consumo de refresco de Cola en el grupo problema se asoció con un menor consumo de alimento balanceado (ver la Figura 2). Al inicio del tratamiento el grupo control consumió 17.44 g/rata/día de alimento balanceado, mientras que el grupo Cola consumió 9.8 g/rata/día. A los 6 meses de tratamiento el grupo control consumió 15.72 g/rata/día de alimento balanceado, mientras que el grupo Cola consumió 7.49 g/rata/día.

Se procedió también a medir el peso de las ratas en ambos grupos, al inicio y al final del tratamiento (ver la Figura 3), obteniéndose los siguientes valores: al inicio del tratamiento el grupo control mostró un peso de 188.26 ± 26.62 g, y el grupo Cola tuvo un peso

de 205 ± 26.60 g, sin diferencia estadística significativa entre ambos grupos. Al finalizar el tratamiento el grupo control mostró un peso de 305.07 ± 22.30 g, y el grupo Cola un peso de 271.92 ± 25.65 g, con una diferencia estadísticamente significativa $p=0.001$ entre ambos grupos. Finalmente la Tabla 1 muestra que el consumo crónico de refresco de Cola no afecta la concentración en sangre de la glucosa, los triglicéridos y el colesterol durante el tiempo en que se realizó el estudio. También se observa que instaurado el tratamiento los animales del grupo Cola consumieron menos kilocalorías al inicio del tratamiento (grupo control 67.1 kcal/rata/día; grupo Cola 47.3 kcal/rata/día) pero al final del tratamiento ambos grupos consumieron casi la misma cantidad de calorías siendo ligeramente menor para el grupo Cola (grupo control 60.5 kcal/rata/día; grupo Cola 57.2 kcal/rata/día).

La composición exacta del refresco de Cola es confidencial, sin embargo, se sabe que esta bebida contiene agua, ácido fosfórico, glucosa/fructosa y cafeína (Maes, Monakhova et al., 2012). Un consumo crónico de glucosa y fructosa podría causar una resistencia a la insulina y subsecuentemente una concentración elevada de glucosa en la sangre que puede conducir a una glucotoxicidad (Solomon et al., 2012).

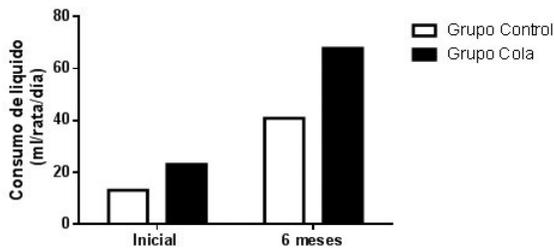


Figura 1. Consumo de líquidos (agua en el grupo control y refresco de Cola en el grupo problema) al inicio y después de seis meses de tratamiento.

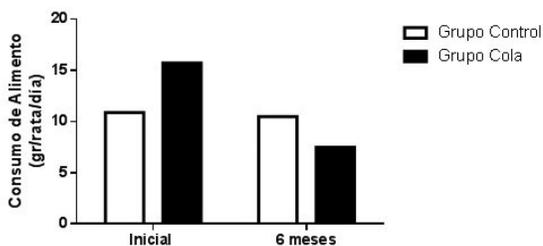


Figura 2. Consumo de alimento balanceado en g/rata/día en los grupos control y en el grupo Cola, al inicio y después de seis meses de tratamiento.

Tabla 1. Niveles séricos de glucosa, triglicéridos y colesterol en los grupos control y Cola, Al inicio y después de seis meses de tratamiento.

Variable	Grupo Control	Grupo Cola	Valor "p"
Glucosa inicial (mg/dL)	97.55 ± 16.26	101.66 ± 16.86	0.54
Glucosa 6 meses (mg/dL)	94.07 ± 7.62	98.42 ± 10.91	0.23
Triglicéridos inicial (mg/dL)	62.82 ± 23.48	61.20 ± 10.22	0.66
Triglicéridos 6 meses (mg/dL)	56.62 ± 24.36	67.88 ± 14.05	0.34
Colesterol total inicial (mg/dL)	121.41 ± 57.01	84.19 ± 12.82	0.03
Colesterol total 6 meses (mg/dL)	73.32 ± 9.49	73.03 ± 16.28	0.60

* Estadísticamente diferente al grupo Control inicial.

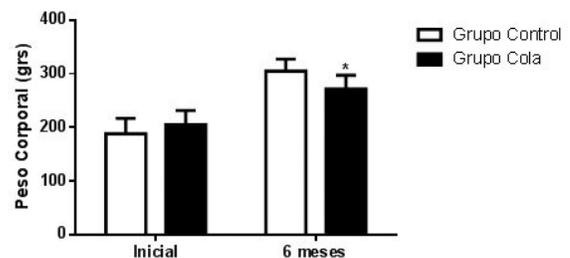


Figura 3. Peso corporal de los grupos Control y grupo Cola en gramos al inicio y después de seis meses de tratamiento. * $p=0.001$ vs Grupo Control. t-Student test.

Se sabe que a partir de la glucosa el organismo produce energía en las células mediante los procesos de glucólisis y el ciclo de Krebs acoplado a cadena respiratoria y fosforilación oxidativa. El piruvato que es el producto final de la glucólisis puede descarboxilarse generando acetil-CoA. A partir del Acetil CoA se sintetiza el colesterol endógeno y pueden sintetizarse triglicéridos (Berg, Tymoczko, Stryer, 2007). Existen evidencias que vinculan el alto consumo de azúcares calóricos como la glucosa, la fructosa o la sacarosa con un incremento en los niveles de colesterol y triglicéridos (Aguilera-Mendez et al., 2018; Chen et al., 2011). Sin embargo, en el presente trabajo no se encontró una correlación entre el consumo de refresco de Cola, con niveles elevados de triglicéridos y colesterol. La conducta alimentaria de las ratas frente al tratamiento con refresco de Cola en el presente estudio mostró que: los animales tratados con esta bebida consumieron una mayor cantidad de líquido en forma de refresco, lo cual se asoció con una menor ingesta de alimento balanceado, así como con una disminución de peso corporal y un menor consumo energético con respecto al grupo control siendo más acentuada al inicio del tratamiento. Sin embargo, al final del tratamiento ambos grupos consumieron casi la misma cantidad de kilocalorías siendo ligeramente menor en el grupo Cola. Consideramos que es necesario abordar el estudio de la concentración de leptina en el mismo esquema experimental para valorar si la presencia de azúcares calóricos en la sangre regula la expresión y concentración en sangre de esta hormona. Se sabe que la función principal de la leptina parece ser la regulación del apetito para lo cual actúa sobre los núcleos hipotalámicos, la leptina es secretada por los adipocitos y es en cierta manera reflejo de las reservas de grasa en el cuerpo, la leptina circulante inhibe en el núcleo arcuato del hipotálamo la producción de “neuropéptido Y” el cual aumenta la ingesta de alimentos y disminuye la termogénesis. El principal tejido que produce leptina es el tejido adiposo blanco, aunque, el tejido adiposo marrón también sintetiza esta hormona (Druker, 2005). Existe un reporte de investigación el cual demostró que una ingesta de refresco de Cola durante 9 semanas no afecta la celularidad y el contenido de triglicéridos en el tejido adiposo blanco, pero sí incrementa el tejido adiposo pardo el contenido de triglicéridos

y proteína en este tejido y la resistencia al frío en los animales tratados (Bukowiecki et al., 1983). En este estudio realizado también con ratas Wistar las cuales fueron alimentadas con alimento comercial, se analizó el efecto que tenía el consumo de refresco de Cola a libre demanda; el del consumo de agua endulzada con sacarosa al 12% y el del consumo de agua endulzada con sacarosa al 32%, sobre la ganancia de peso, en este trabajo se observó que tras 9 semanas de tratamiento, las ratas que consumieron refresco de Cola y alimento comercial a libre demanda incrementaron su consumo de energía en un 50%, sin lograr una ganancia de peso. El grupo de ratas que fue tratado con agua endulzada con sacarosa tampoco mostró diferencia significativa en la ganancia de peso con respecto al grupo control (Bukowiecki et al., 1983), lo cual concuerda con nuestros resultados.

Aunque el consumo crónico de refresco de Cola no afectó de manera estadísticamente significativa los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol en ratas Wistar, existe un reporte en que se muestra que el consumo crónico de sacarosa a una concentración de 30% en rata Wistar, incrementa la grasa visceral, los niveles séricos de lípidos, glucosa, insulina y ácido úrico; la resistencia a la insulina y la presión arterial (Chen et al., 2011). Existe otro reporte en el cual la administración de fructosa al 30% durante 12 semanas no afectó el peso de los animales. Sin embargo, si incrementó los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos (Aguilera-Mendez et al., 2018).

En humanos se realizó un estudio en el cual se comparó el consumo de bebidas endulzadas con sacarosa con respecto al consumo de leche y refrescos no calóricos (endulzados con aspartame) y como control un grupo que consumió agua, con respecto a cambios en la masa grasa total y el depósito ectópico de grasa (en hígado y tejido muscular). Los resultados mostraron que el consumo de bebidas endulzadas con sacarosa durante 6 meses incrementó la acumulación de grasa ectópica y lípidos con respecto al consumo de leche, refresco no calórico y agua, lo que al parecer incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares (Maersk et al., 2012).

Conclusiones

El alimento balanceado es producido con el objetivo de proporcionar a los animales todos los nutrientes

necesarios para un crecimiento y desarrollo de los animales. Además, el alimento balanceado permite un funcionamiento óptimo de un organismo debido al contenido equilibrado de carbohidratos, lípidos, proteínas, minerales y vitaminas. La disminución del consumo de alimento balanceado en cerca de un 52% debido a la ingesta de refresco de Cola podrían producir una desnutrición debida a una menor ingesta de proteínas, vitaminas y minerales. Es necesario analizar en estas circunstancias marcadores nutricionales tales como la concentración sérica de proteína total, así como la concentración de hemoglobina.

Bibliografía

- Aguilera-Mendez, A., Hernández-Equihua, M.G., Rueda-Rocha, A.C., Guajardo-López, C., Nieto-Aguilar, R., Serrato-Ochoa, D., Ruíz-Herrera L.F., Guzmán-Nateras, J.A. (2018). Protective effect of supplementation with biotin against high-fructose-induced metabolic syndrome in rats. *Nutr Res.* (57): 86-96.
- Andreyeva, T., Kelly, I.R., Harris, J.L. (2011). Exposure to food advertising on television: associations with children's fast food and soft drink consumption and obesity. *Econ Hum Biol.* (9): 221-233.
- Berg, M.J., Tymoczko L.J., Stryer L. (2007). *Bioquímica*. España: Reverte S.A.
- Bukowiecki, L.J., Lupien, J., Folléa, N., Jahjah, L. (1983). Effects of sucrose, caffeine, and cola beverages on obesity, cold resistance, and adipose tissue cellularity. *Am J Physiol.* 244(4): 500-507.
- Caspersson, T., Schultz, J. (1939). «Pentose nucleotides in the cytoplasm of growing tissues». *Nature.* (143): 602-603.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2010). The CDC guide to strategies for reducing the consumption for sugar-sweetened beverages, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. http://www.cdpn.ca.gov/SiteCollectionDocuments/StratstoReduce_Sugar_Sweetened_Bevs.pdf.
- Chen, G.C., Huang, C.Y., Chang, M.Y., Chen, C.H., Chen, S.W., Huang, C.J., Chao, P.M. (2011). Two unhealthy dietary habits featuring a high fat content and a sucrose-containing beverage intake, alone or in combination, on inducing metabolic syndrome in Wistar rats and C57BL/6J mice. *Metabolism.* 60(2): 155-164.
- Cheng, H.M., and Gonzalez, R.G. (1986). The effect of high glucose and oxidative stress on lens metabolism, aldose reductase, and senile cataractogenesis. *Metab.Clin.Exp.* (35): 10-14.
- Druker, R. (2005). *Fisiología Médica*. México DF. El Manual Moderno.
- Fung, T.T., Malik, V., Rexrode, K.M., Manson, J.E., Willett, W.C., Hu, F.B. (2009). Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr.* 89 (4): 1037-1042.
- Gumaa, K.A, McLean, P. K. (1969). The pentose phosphate pathway of glucose metabolism. Enzyme profiles and transient and steady-state content of intermediates of alternative pathways of glucose metabolism in Krebs ascites cells. *Biochem J.* 115(5): 1009-1029.
- Imamura, F., O'Connor, L., Ye, Z., Mursu, J., Hayashino, Y., Bhupathiraju, S.N., Forouhi, N.G. (2015). Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ.* (351): 1-11.
- Kempainen, J., Fujimoto, T., Kalliokoski, K.K., Viljanen, T., Nuutila, P., Knuuti, J. (2002). Myocardial and skeletal muscle glucose uptake during exercise in humans. *J Physiol.* 542 (2): 403-412.
- Leatherman, T.L., Goodman, A. (2005). Coca-colonization of diets in the Yucatan, *Social Science & Medicine*, 61(4): 833-846.
- Lehninger, A. L. (1990). *Bioquímica*. Barcelona España. Ediciones Omega, S. A.
- Maekawa, K., Tanimoto, T., Okada, S. (2002). Gene expression of enzymes comprising the polyol pathway in various rat tissues determined by the competitive RT-PCR method. *Jpn J Pharmacol.* 88(1): 123-126.
- Maersk, M., Belza, A., Stødkilde-Jørgensen, H., Ringgaard S., Chabanova, E., Thomsen, H., Pedersen, S.B., Astrup, A., Richelsen, B. (2012). Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr.* 95(2): 283-289.
- Maes, P., Monakhova, Y.B., Kuballa, T., Reusch, H., Lachenmeier, D.W. (2012). Qualitative and quantitative control of carbonated cola beverages using 1H NMR spectroscopy. *J Agric Food Chem.* 60(11): 2778-2784.
- Malik, V.S., Schulze, M.B., Hu, F.B. (2006). Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* (84): 274-288.
- Mizisin, A.P. (2014). Mechanisms of diabetic neuropathy: Schwann cells. *Handb Clin Neurol.* (126): 401-428.
- Olsen, N.J., Heitmann, B.L. (2009). Intake of calorically sweetened beverages and obesity. *Obes Rev.* 10(1): 68-75.
- Solomon, T.P., Knudsen, S.H., Karstoft, K., Winding, K., Holst, J.J., Pedersen, B.K. (2012). Examining the effects of hyperglycemia on pancreatic endocrine function in humans: evidence for in vivo glucotoxicity. *J Clin Endocrinol Metab.* 97(12): 4682-4691.
- Stanton, R.C. (2012). Glucose-6-phosphate dehydrogenase, NADPH, and cell survival. *International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life.* (64): 362-369.
- Tang, W.H., Martin, K.A., Hwa, J. (2012). Aldose reductase, oxidative stress, and diabetic mellitus. *Front Pharmacol.* (3): 87.
- Thornton, M.R., Neilson, B.R. (1998). *Química Orgánica*. Naucalpan de Juárez México: Editorial Pearson Educación.
- Vance, T.M., Su, J., Fontham, E.T., Koo, S.I., Chun, O.K. (2013). Dietary Antioxidants and Prostate Cancer: A Review. *Nutr Cancer.* 65(6): 793-801.