

Cristina Posada Alvarez. ND, Esp.

● Boletín No. 17

La fructosa fue aceptada por años, como un componente benéfico de la dieta porque no estimula la secreción de insulina. Sin embargo, actualmente, se asocia con obesidad visceral, hígado graso no alcohólico, hipertrigliceridemia, insulinoresistencia hepática¹⁻³ y aumento en la síntesis de ácido úrico¹.

La diferencia entre los metabolismos de la fructosa y de la glucosa radica en los mecanismos reguladores que controlan el flujo metabólico hacia la vía glucolítica⁴. Por una parte, la glucosa es regulada por la glucoquinasa (dependiente de la concentración portal de glucosa), por la fosfofructoquinasa (dependiente de ATP y citrato) y por la insulina. En contraste, el metabolismo de la fructosa, ocurre independientemente de la insulina, puesto que la primera es rápidamente procesada debido a la gran afinidad de la fructoquinasa por la fructosa y a la ausencia de inhibición por ATP o citrato. Por lo anterior, la fructosa puede entrar continuamente a la vía glucolítica y descontrolar la producción de glucosa, glucógeno, lactato y piruvato.

Metabolismo de la fructosa

Posterior a la absorción, la fructosa es transportada al hígado a través de la vena porta, donde es fosforilada a fructosa 1 fosfato (F1P) por la acción de la enzima fructoquinasa⁴. La F1P se fragmenta por la acción de la aldolasa β en dihidroxiacetona fosfato y gliceraldehído 3 fosfato y se convierte en acetil-CoA, tomando varias rutas metabólicas:

Riesgo cardiovascular

1. Oxidación a CO₂ y H₂O en el ciclo del Krebs
2. Conversión a lactato
3. Conversión en glucosa y glucógeno
4. Conversión en ácidos grasos, conocida como lipogénesis de novo.

Una vez la fructosa es metabolizada a acetil-CoA se convierte en malonil-CoA y este a su vez, actúa como un precursor para la síntesis de palmitato (C16:0), el cual puede ser alargado a estearato (C18:0) y a ácidos grasos de cadena larga por elongasas, ambos palmitato y estearato pueden ser desaturados a palmitoleato (C16:1) y oleato (C18:1), respectivamente (Fig. 1). El tipo de ácido graso sintetizado puede ser particularmente importante, ya que las altas concentraciones de palmitato promueven la aterogénesis⁵.

Esta ruta metabólica, conocida como lipogénesis *de novo* favorece la síntesis de ácidos grasos libres y triglicéridos e incrementa la secreción de VLDL con cuatro efectos importantes^{1,3,6}:

1. Promueve la hipertrigliceridemia
2. Favorece la acumulación intrahepática de grasa (hígado graso no alcohólico)
3. Disminuye la sensibilidad a la insulina
4. Facilita los depósitos de grasa visceral

El motivo por el cual se estimula la lipogénesis de novo, es que la fructosa no estimula la secreción de insulina, este proceso provoca que las VLDL se mantengan más tiempo circulando en sangre, capten más colesterol, y se transformen en LDL que contienen una mayor proporción de triglicéridos. La hipertrigliceridemia incrementa el flujo de ácidos grasos al músculo esquelético y al tejido adiposo, lo que favorece la adiposidad

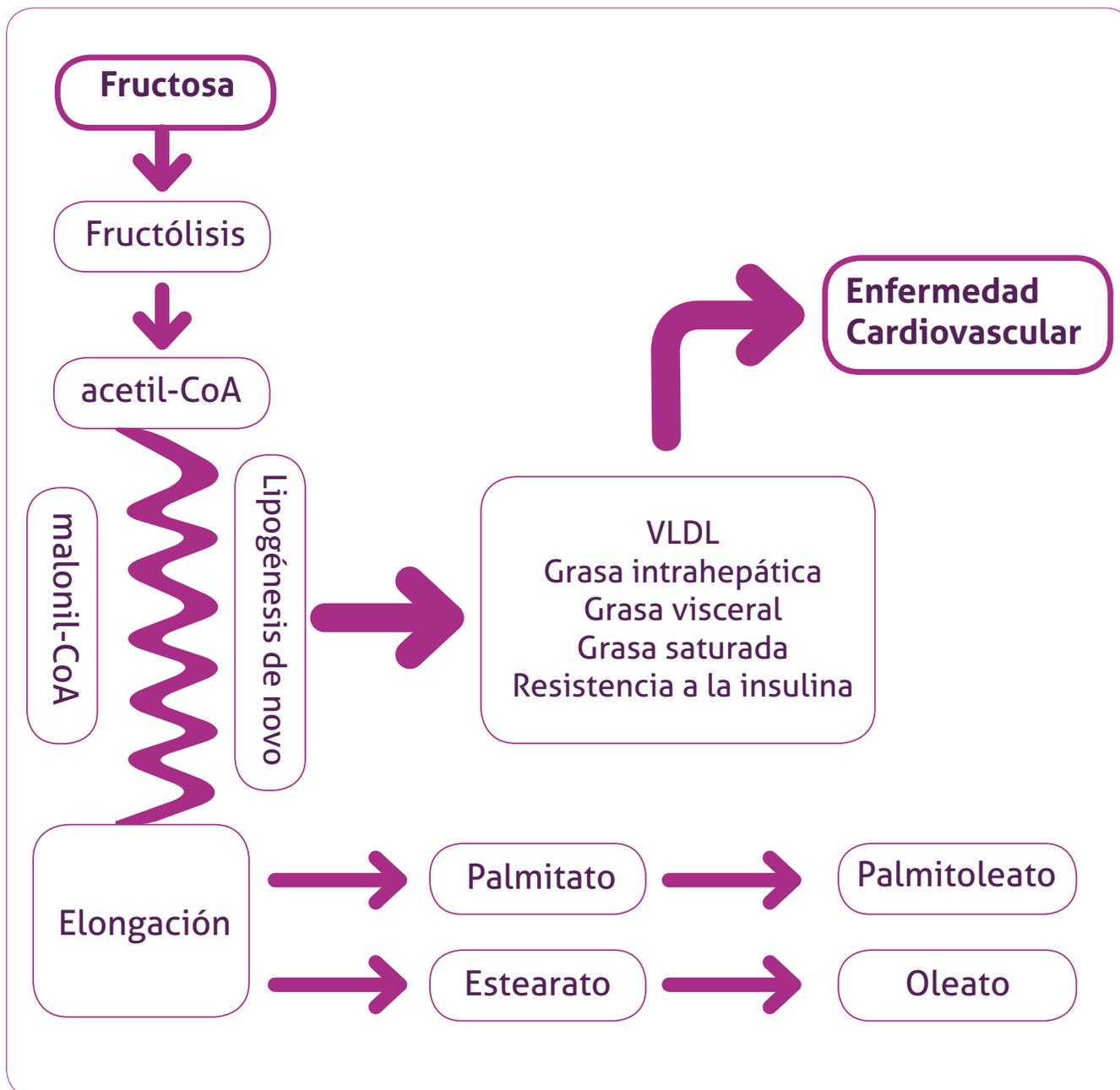


Figura 1. Lipogénesis de novo y riesgo cardiovascular

visceral, y a su vez puede contribuir al aumento de los depósitos hepáticos de triglicéridos, ya que el tejido adiposo visceral provoca liberación de ácidos grasos a la sangre portal que llega directamente al hígado. A este evento bioquímico, denominado hipótesis portal, se le ha atribuido el desarrollo de la resistencia a la insulina y del síndrome metabólico asociado al consumo elevado de fructosa^{1,7}. Sumado a lo anterior, al no secretarse insulina no hay sensación de saciedad por lo que se incrementa el consumo de alimentos y el posi-

ble sobrepeso, y peor aún, la fructosa no puede utilizarse como sustrato energético durante el ejercicio.

Hiperuricemia

La fructosa puede aumentar el ácido úrico en plasma a través de 3 mecanismos⁵:

1. Agotamiento del ATP: la rápida fosforilación de la fructosa en fructosa 1 fosfato, requiere una alta cantidad de fósforo, por lo cual se estimula la hidrólisis

de ATP con un subsecuente incremento de AMP, lo que a su vez conduce a un incremento en la síntesis de ácido úrico.⁴

2. Estimulación de la síntesis de ácido úrico endógeno a través de precursores de purina y de glicina (por mecanismos desconocidos).

3. Disminución de la excreción de ácido úrico, por competencia con el lactato para la secreción en túbulos urinarios.

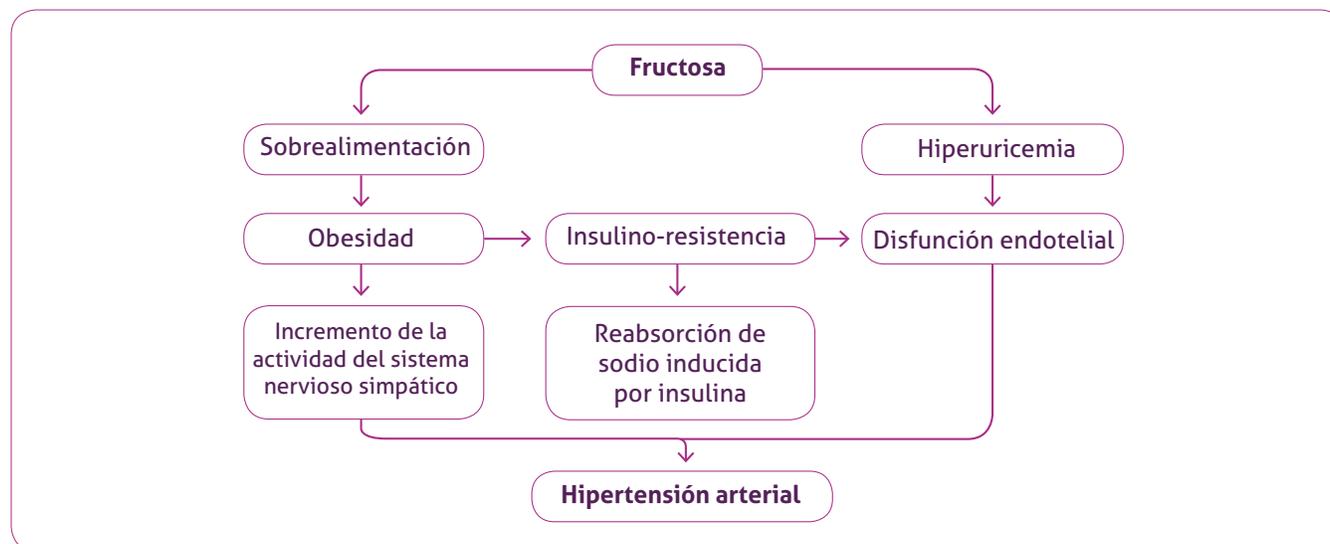


Figura 2. Mecanismos por los cuales la fructosa puede provocar hipertensión arterial⁵

Hipertensión arterial

Se han propuesto varios mecanismos por los cuales el consumo elevado de fructosa puede inducir hipertensión arterial de manera indirecta. La causa más frecuente es el aumento en la ingesta calórica y el incremento de la reserva grasa, que puede generar insulino-resistencia e hiperinsulinemia⁴. Esta condición genera un proceso inflamatorio crónico de bajo grado y un perfil metabólico que incluye: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, disminución de colesterol de alta densidad, hiperuricemia, aumento del inhibidor del activador tisular del plasminógeno 1, hiperagregabilidad plaquetaria y disfunción endotelial (todas las sustancias producidas y liberadas por el adipocito tienen una acción directa o indirecta sobre el endotelio vascular).

La insulino-resistencia se asocia con hipertensión arterial principalmente por dos mecanismos:

1. Incremento en la actividad del sistema nervioso simpático (SNS): la actividad simpática aumenta con la ingesta, la hiperinsulinemia y la hiperleptinemia.

Estos mecanismos son complejos e involucran alteraciones en barorreceptores y quimiorreceptores, los cuales estimulan el corazón: la vasculatura periférica y los riñones, causando incremento en el gasto cardíaco y en la resistencia vascular. Lo anterior, ya que el angiotensinógeno aumenta con el incremento del tejido graso y la producción de óxido nítrico (un potente vasodilatador) está disminuida.

2. Aumento en la reabsorción de sodio renal: también relacionada con la estimulación simpática renal que induce reabsorción tubular de sodio y agua, así como, la reducción urinaria de la excreción de sodio y agua, resultando en la expansión del volumen intravascular y el incremento de la presión arterial.

Por otro lado, la hiperuricemia favorece la hipertensión arterial, ya que se asocia con vaso-constricción renal, disfunción endotelial y se correlaciona positivamente con la actividad de la renina plasmática⁵.



Favorece la cardioprotección porque no contiene fructosa: la fructosa ha mostrado aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, hiperuricemia e hipertensión arterial.



Todas nuestras fórmulas tienen un perfil de grasas que se ajusta a las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón. Además, son altas en ácidos grasos monoinsaturados y antioxidantes que contribuyen a la salud cardiovascular.

Referencias: 1. Basaranoglu M *et al.* World J Gastroenterol. 2013;19(8):1166-72. 2. Stanhope K *et al.* J Clin Invest. 2009;119(5):1322-34. 3. Stanhope K *et al.* Curr Opin Lipidol. 2013;24(3):198-206. 4. Tappy L, Le K. Physiol Rev. 2010;90:23-46. 5. Rosset R *et al.* Curr Hypertens Rep. 2016;18-44. 6. Lyssiotis C, Cantley L. Nat. 2013;502:181-2. 7. Gómez A *et al.* Rev Cubana Aliment Nutr. 2012;22(2):287-300.

El contenido del presente documento es propiedad de BOYDORR S.A.S. y no puede ser reproducido total ni parcialmente, por cualquier medio, sin la expresa autorización del mismo. El uso, reproducción o distribución de su contenido sin autorización previa y escrita por parte de BOYDORR S.A.S. queda terminantemente prohibida. www.boydorr.com