

Ensayos

Análisis comparativo del consumo crónico de agua endulzada con sacarosa o stevia con respecto al peso corporal, la cantidad de alimento consumido y el desarrollo de diabetes y dislipidemias en ratas Wistar

Resumen

La sacarosa es el endulzante más popular, se considera un nutriente ya que aporta energía al organismo y es precursora de triglicéridos y colesterol. Consumirla favorece el desarrollo de obesidad, por ello los médicos recomiendan a los diabéticos disminuir su ingesta. La *Stevia rebaudiana* (Bertoni), es una planta herbácea utilizada como endulzante natural que no aporta energía y sus hojas molidas son 30 veces más dulces que el azúcar de caña. En el presente trabajo se analizó el efecto del consumo crónico de agua endulzada con sacarosa al 12% y de agua endulzada con stevia al 0.8% con respecto al consumo de agua natural en ratas Wistar sobre el peso corporal, la cantidad de alimento consumido y el desarrollo de diabetes y dislipidemia. Los resultados mostraron que el consumir stevia favorece una mayor ingesta de alimento así como una mayor ganancia de peso con respecto al consumo de sacarosa. El consumo de agua endulzada con stevia incrementó de manera significativa los niveles de triglicéridos con respecto al grupo control que tomo agua natural y el grupo que tomó agua endulzada con sacarosa. La desventaja del consumo crónico de agua endulzada con sacarosa fue el incremento de los niveles de colesterol. Finalmente ninguno de los dos edulcorantes desencadenó diabetes pero si hiperlipidemia.

Abstract

Sucrose is the most popular sweetener and is considered as a nutrient as it supplies energy to the organism. This molecule is a precursor of cholesterol and triglycerides, and consumption can lead to obesity. Doctors recommend that diabetics reduce its intake. *Stevia rebaudiana* (Bertoni) is a herbaceous plant used as a natural sweetener that does not contain energy and its leaves when ground are 30 times sweeter than cane sugar. In this paper the effect of chronic consumption of water sweetened with 12% sucrose and water sweetened with 0.8% stevia compared to the consumption of natural water in Wistar rats on the body weight, the amount of food consumed and the development of diabetes and dyslipidemia are analyzed. The results showed that consuming stevia promotes increased food intake and greater weight gain when compared with sucrose consumption. Consumption of water sweetened with stevia significantly increased triglyceride levels compared to the control group that consumed natural water and the group that consumed water sweetened with sucrose. The disadvantage of chronic use of sucrose sweetened water was the increase in cholesterol levels. Finally, neither sweetener triggered diabetes but did lead to hyperlipidemia.

Résumé

Le saccharose est l'édulcorant le plus populaire. Il est considéré comme un élément nutritif, car il fournit de l'énergie à l'organisme. Cette molécule est un précurseur du cholestérol et des triglycérides et sa consommation favorise le développement de l'obésité. Les médecins recommandent aux diabétiques de réduire sa consommation. *Stevia rebaudiana* (Bertoni) est une plante herbacée utilisée comme édulcorant naturel qui n'ajoute pas d'énergie et dont les feuilles moulues sont 30 fois plus sucrées que le sucre de canne. Dans cet article, on analyse l'effet de la consommation chronique d'eau sucrée avec du saccharose à 12% et avec du stevia à 0.8% par rapport à l'effet de la consommation d'eau naturelle dans les rats Wistar en ce qui concerne le poids corporel, la quantité d'aliments consommés, le développement du diabète et de la dyslipidémie. Les résultats ont montré que la consommation de stevia favorise l'augmentation de l'appart alimentaire et une plus grande prise de poids par rapport à la consommation de saccharose. La consommation d'eau sucrée avec Stevia a augmenté de manière significative les taux de triglycérides par rapport au groupe témoin qui a pris l'eau naturelle et le groupe qui a bu de l'eau sucrée avec du sucralose. L'inconvénient de la consommation chronique d'eau sucrée avec du sucralose on a augmenté les taux de cholestérol. A été l'augmentation des taux de cholestérol. Au bout du compte, aucun des deux édulcorants n'ont déclenché de diabète; d'autre part ils ont provoqué hyperlipidémie.

Sandra Karina Villanueva Gutiérrez¹, Nicolás Villegas Sepúlveda², Bertha Alicia Olmedo Buenrostro¹, Adolfo Virgen Ortiz¹, Alin Jael Palacios Fonseca¹, Fátima López Alcaraz¹, Mario del Toro Equihua¹, Karla Berenice Carrasco Peña¹, Carlos Enrique Tene Pérez¹, Hugo Cesar Lorenzana Santiago¹, Jorge Francisco Cerna Cortés³, Joel Cerna Cortés¹.

¹Facultad de medicina de la Universidad de Colima, Colima, México

²Departamento de Biomedicina del CINVESTAV-IPN, CDMX, México

³Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, CDMX, México.

Palabras clave: Sacarosa, stevia, dislipidemias, diabetes, ganancia de peso.

Introducción

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en un problema en casi todos los países de la tierra y es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares como infarto al miocardio e hipertensión arterial, la diabetes, varios tipos de cáncer, artritis, así como otros problemas musculo-esqueléticos (National Center for Health Statistics, 2003).

La organización mundial de la salud estimó que en el planeta la prevalencia de sobrepeso en los adultos en el año 2008 (índice de masa corporal de 25-29.9 Kg/m²) fue de 1.5 billones, de los cuales, los adultos obesos (índice de masa corporal mayor a 30 Kg/m²), representaron 500 millones. En 2014, el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas, es decir más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos (World Health Organization 2016).

Algunos factores que contribuyen al desarrollo de obesidad en los adultos y en los niños son: 1) La falta de actividad física (Grilo, 1994); 2) Los factores genéticos (Yamada, Kato, Kameyama, Yokoi, Matsuo, Segawa, 2006); 3) Conductas alimentarias erróneas, como la ingesta excesiva de edulcorantes nutritivos como lo es el azúcar, se ha incrementado marcadamente en las últimas 3 décadas, lo cual coincide con un incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad (Popkin y Nielsen, 2003; Bray, Nielsen, Popkin, 2004). Las nuevas tendencias en salud consideran que el consumo de sustitutos del azúcar, especialmente los endulzantes bajos en calorías podrían no estimular el apetito y al carecer de calorías ayudarían a disminuir el peso corporal. En los últimos años se ha incrementado el número de consumidores de productos naturales que ayudan a mejorar la salud, lo cual ha incentivado el interés de la industria alimentaria en el uso de endulzantes naturales bajos en calorías tales como los derivados de la stevia (Kim y Kinghorn, 2002). La *Stevia rebaudiana* (Bertoni), es una planta herbácea de la familia *Asteraceae*, conocida como hierba dulce, originaria de Paraguay con propiedades extremadamente favorables para la salud humana, es utilizada como endulzante natural pues sus hojas molidas son 30 veces más dulces que el azúcar de caña (Ramírez, 2011). Aunque las hojas de esta planta confieren una dulzura con un sabor diferente, no contienen calorías (Kinghorn, 2002). La stevia contiene moléculas llamadas esteviósidos, los cuales son glicósidos con una estructura química de diterpeno. Los glicósidos de esta planta se han llegado a considerar como los endulzantes del futuro (Brahmachari, Mandal, Roy, Rajeev, Mondal, Brahmachari, 2011). Los esteviósidos son 100 a 300 veces más dul-

ces que la sacarosa y contienen una mezcla compleja de diterpenos, los cuales incluyen al esteviósido, al esteviolbiónido, a los rebaudiósidos (A, B, C, D, E) y al dulcósido A, pero los principales endulzantes son el esteviósido y el rebaudiósido A. Debido a sus propiedades endulzantes, los esteviósidos se han usado ampliamente como sustitutos no calóricos del azúcar en diferentes alimentos, bebidas, medicinas, vino y cosméticos (Massoud, Salem, Ziad, 2005a; Massoud, Zeyada, Abdel, Gafar 2005b; Wolwer-Rieck, Tomberg, Wawrzun, 2010; Stoyanova, Geuns, Hideg, Den Ende, 2011), es estable al calor y adecuado para cocinar así como para su uso en alimentos procesados (García-Almeida, Gracia, Casado Fdez, García-Alemán, 2013). Se ha utilizado para tratar el cáncer (Takasaki, Hall, Jull, Kaneko, Lizawa, Ikemoto, 2009), la diabetes (Lailerd, Saengsirisuwan, Sloniger, Toskulkaeo, Lailerd, Henriksen, Saengsirisuwan, 2004), la obesidad, la hipertensión (Dyrskog, Jeppesen, Colombo, Abudula, Hermansen, 2005), la fatiga, la depresión y en preparaciones dentales. Posee propiedades hipoglicémicas, hipotensivas, vasodilatadoras, antifúngicas, antivirales, anti-inflamatorias, antibacterianas, mejora el sentido del gusto (Ghosh, Subudhi, Nayak, 2008) e incrementa la función urinaria en el cuerpo. Cabe mencionar que no se ha reportado toxicidad significativa por el uso del esteviósido puro ó del extracto de stevia. La Organización de Agricultura y Alimentos, así como el comité de expertos de la Organización Mundial de Aditivos Alimentarios estableció en el año 2008 una ingesta diaria aceptable de esteviósido de 4 mg/kg de peso corporal (JECFA, 2008).

Una de las desventajas del consumo de sacarosa (normalmente extraída de la caña de azúcar) es que puede producir infecciones estomacales y caries dental (Ramesh, Singh, Megeji, 2006). El consumo de sacarosa en las bebidas contribuye al aporte energético y puede conducir a un incremento de la grasa corporal, desarrollo de sobrepeso y diabetes tipo 2 (Henriksen y Kolset 2007). Su consumo como endulzante de los alimentos se ha incrementado (Kearney, Fagan, Al-Qureshi, 2014). La Sacarosa es un compuesto orgánico formado por una molécula de glucosa unida a una de fructosa a través de un enlace O-glucosídico. La sacarosa proporciona 3.94 kilocalorías por gramo consumido. Se ha sugerido que la sacarosa contenida en

las bebidas (como las carbonatadas) está relacionada con la obesidad y podría estarlo en la resistencia a la insulina (Ten y Maclaren, 2004). Una de las recomendaciones que se hacen a los pacientes con diabetes tipo 2 es disminuir el consumo de azúcares entre ellos el de la sacarosa ya que su uso en ellos incrementa los niveles de glucosa (Raben y Richelsen, 2012).

El propósito del presente trabajo fue valorar en grupos de ratas Wistar el posible desarrollo de dislipidemias y diabetes con el consumo crónico de agua endulzada con sacarosa al 12% y de agua endulzada con stevia al 0.8% con respecto al uso de agua natural. Además, se valoró la influencia de estos tratamientos en la ingesta de alimentos y la ganancia de peso de los animales.

Materiales y métodos

Animales y tratamientos

El proyecto de investigación se realizó con animales ratas Wistar macho de un mes de nacidos los cuales fueron dispuestos en grupos de 14 animales, a los cuales se les dio de comer *purina chaw* (proteína cruda, 16%, grasa cruda 6.0%, fibra cruda 5.0%, humedad 12.0%) a libre demanda. Sin embargo, a un grupo considerado como grupo de control se le dio a beber agua natural, otro grupo fue tratado con agua endulzada con sacarosa al 12% y otro más con agua endulzada con stevia al 0.8%. Los animales fueron observados durante seis meses de tratamiento.

El alimento que consumieron los animales fue un alimento balanceado que se utiliza de rutina para el crecimiento de las ratas en el bioterio de la institución donde se desarrolló el presente trabajo, el cual permite su crecimiento sin problemas hasta que la rata alcanza su edad adulta. Las condiciones de mantenimiento para aplicar los tratamientos se dieron de la siguiente manera. Debido a que el agua con sacarosa era un caldo de cultivo propicio para el crecimiento bacteriano y al término de un día se echaba a perder, los biberones que contenían el agua endulzada con sacarosa y stevia fueron lavados diariamente y se aplicaba un tratamiento nuevo por cada día que duró el estudio. Para preparar el tratamiento de agua endulzada con stevia, se procedió a pesar 8 gramos de hojas secas de stevia las cuales eran colocadas en un litro de

agua destilada contenida en un vaso de precipitado, se aseguraba mediante agitación con una varilla que las hojas se humedecieran y se dejaba en reposo durante la noche, posteriormente el agua endulzada era filtrada para eliminar los restos de la planta.

Determinación del peso y el consumo de alimentos

Los animales fueron pesados al inicio del tratamiento, es decir, cuando tenían un mes de nacidos, a los tres y a los seis meses utilizando una balanza electrónica AND FY-3000. Se realizaron dos mediciones del consumo de alimento. La primera medición se realizó durante la segunda semana de tratamiento y la segunda medición, al completar los tres meses de tratamiento. Para ello se consideró el peso inicial del alimento ofrecido para cada grupo de animales y el peso del alimento sobrante al finalizar la semana. Con la diferencia de ambos pesos se obtuvo el alimento consumido por cada animal de los distintos grupos.

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 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 final. Se permitió la coagulación sanguínea durante 10 minutos, después las muestras fueron centrifugadas a 14,000 revoluciones por minuto y el sobrenadante (suero) fue separado. La determinación de glucosa, de triglicéridos y de colesterol se realizó de acuerdo a las especificaciones del proveedor spinreact 1001190, spinreact 1001311, spinreact 1001091 respectivamente, utilizando el espectrofotómetro ultravioleta 1000 de la marca *pharmacia biotech* como se explica a continuación:

La determinación de glucosa sérica se realizó utilizando los reactivos y el protocolo SPINREACT con número de catálogo 1001190. Para ello se incubaron 10 μ l de suero con 1 mililitro de la solución de

trabajo, la cual contenía a las enzimas glucosa oxidasa y la peróxidasa. En el primer paso de reacción, la glucosa en presencia de oxígeno y agua es convertida en ácido glucónico y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno reacciona después con fenol y la ampirona para generar quinona, la cual es cuantificada utilizando un espectrofotómetro ultrospec 1000 de la marca *pharmacia biotech* a una longitud de onda de 505 nm. La intensidad del color, es proporcional a la concentración de glucosa de la muestra analizada. En la determinación se utilizó una muestra patrón a una concentración de glucosa de 100 mg/dL.

La determinación de triglicéridos en las muestras de suero de las ratas se realizó utilizando los reactivos SPINREACT con número de catálogo 1001311. Los triglicéridos al incubarlos con la enzima lipoproteína lipasa genera glicerol y ácidos grasos libres. Luego el glicerol en presencia de ATP y la enzima glicerol cinasa es fosforilado y convertido a glicerol 3 fosfato y adenosine 5 fosfato. El glicerol 3 fosfato es convertido posteriormente en dihidroxia-cetona fosfato y peróxido de hidrógeno. Este último reacciona con la 4-aminofenazona y el p-clorofenol en presencia de la enzima peróxidasa generando la quinina de color rojo la cual es medida utilizando un espectrofotómetro ultrospec 1000 de la marca *pharmacia biotech* a una longitud de onda de 505 nm. En la determinación de triglicéridos se utiliza una muestra patrón de triglicéridos a una concentración.

La determinación de colesterol se determinó utilizando el reactivo SPINREACT. La presencia de colesterol en presencia de agua y de la enzima colesterol esterasa da como productos al colesterol y a ácidos grasos libres. En una segunda reacción, el colesterol en presencia de oxígeno y de la enzima colesterol oxidasa da como productos a la 4-colestenona y al peróxido de hidrógeno. Finalmente el peróxido de hidrógeno en presencia de fenol y de 4 aminofenazona en presencia de la enzima peróxidasa da un compuesto coloreado que es la quinonimina y agua, el cual es medido utilizando el espectrofotómetro ultrospec 1000 *pharmacia biotech* a una longitud de onda 505 nm. En la realización de la determinación se utilizó una muestra patrón de colesterol con una concentración de 200 mg/dL.

Análisis estadístico

Los datos fueron presentados como medias \pm error estándar. Las comparaciones entre grupos fueron realizadas por un análisis de varianza de un factor seguida de comparaciones múltiples utilizando el método de Holm-Sidak. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa para $p \leq 0.05$

Resultados

El incremento en el peso corporal en gramos fue significativamente menor en el grupo tratado con sacarosa respecto al grupo control ($p < 0.001$), mientras que entre el grupo tratado con stevia y el grupo control no se observaron diferencias significativas ($p = 0.36$). A los 0 meses de tratamiento el peso promedio de cada grupo fue el siguiente: grupo control 112 ± 3.2 ; grupo sacarosa 111 ± 4.7 ; grupo stevia 109 ± 3.9 . A los tres meses los pesos fueron: grupo control 226 ± 4.3 ; grupo sacarosa 214 ± 6.0 ; grupo stevia 241 ± 6.4 . Finalmente a los 6 meses se registraron los siguientes pesos: grupo control 294 ± 7.3 ; grupo sacarosa 254 ± 8.4 ; grupo stevia 295 ± 8.4 (figura 1).

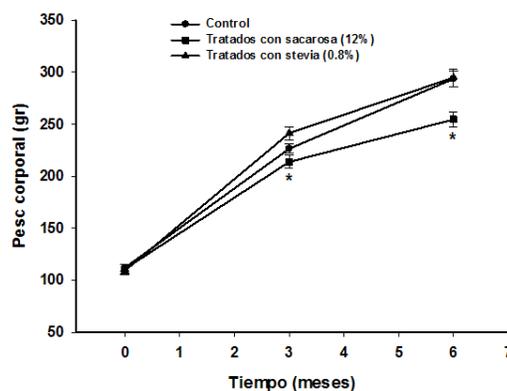


Figura 1. Peso corporal de las ratas tratadas con los endulzantes sacarosa y stevia comparadas con el control (n=14 en cada grupo).

El consumo de alimentos se midió al mes de comenzar el tratamiento y a los tres meses. Al mes de tratamiento, el grupo control consumió 36.12 g/rata/semana, el grupo tratado con sacarosa consumió 26.34 g/rata/semana y el grupo stevia 40.37 g/rata/semana; a los tres meses el consumo de alimentos fue de 61.54 g/rata/semana en el grupo control, el grupo sacarosa consumió 32.28 g/rata/semana y el grupo stevia consumió 66.20 g/rata/semana (figura 2).

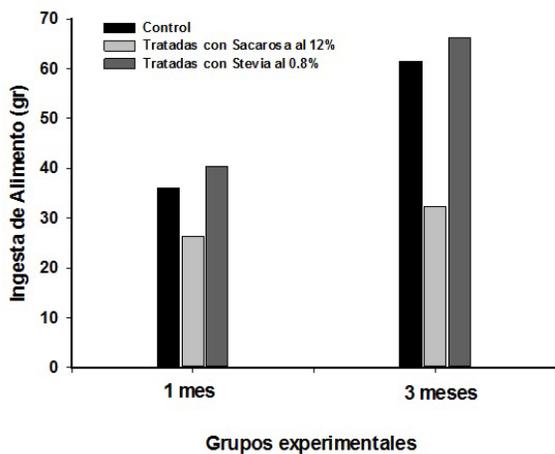


Figura 2. Ingesta de alimento (en g/rata/sem) en ratas tratadas con la administración de agua endulzada con sacarosa ó stevia con respecto al control que ingirió agua, al mes y tres meses de tratamiento (n=14 en cada grupo).

El análisis estadístico sobre la concentración de triglicéridos en sangre (mg/dL) muestra que no existen diferencias significativas entre el grupo tratado con sacarosa (67.6 ± 5.0) y el grupo control (56.6 ± 7.7) ($p=0.23$), sin embargo, el grupo tratado con stevia incrementó los niveles de triglicéridos significativamente con respecto al grupo control (87 ± 6.0) ($p=0.007$) (figura 3).

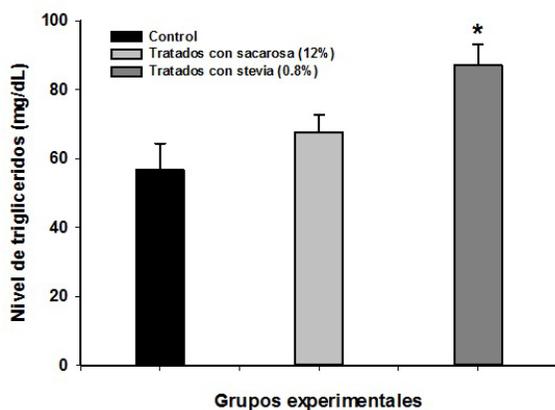


Figura 3. Niveles de triglicéridos, el asterisco denota significancia estadística ($p=0.007$) (n=14 en cada grupo).

El análisis estadístico sobre la concentración de colesterol en sangre (mg/dL) muestra que no existen diferencias significativas entre el grupo tratado con stevia (68.9 ± 4.0) y el grupo control (65.3 ± 3.8) ($p=0.33$), sin embargo, el grupo tratado con sacarosa incrementó significativamente los niveles de colesterol (79.1 ± 3.9) en comparación con el grupo control ($p=0.02$) (figura 4).

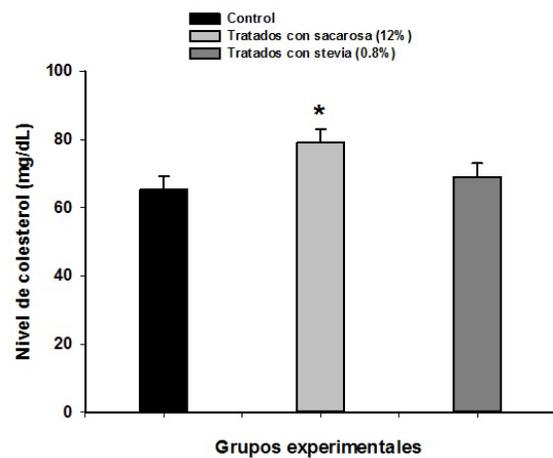


Figura 4. Niveles de colesterol total. El asterisco denota significancia estadística ($p=0.02$) (n=14 en cada grupo).

Finalmente el análisis estadístico muestra que no existen diferencias significativas en la concentración de glucosa en sangre (mg/dL) entre los grupos estudiados ($p=0.45$). El grupo control mostró una concentración de 86.8 ± 4.0 , el grupo sacarosa 81.2 ± 3.3 , y el grupo stevia 83.3 ± 2.7 (figura 5).

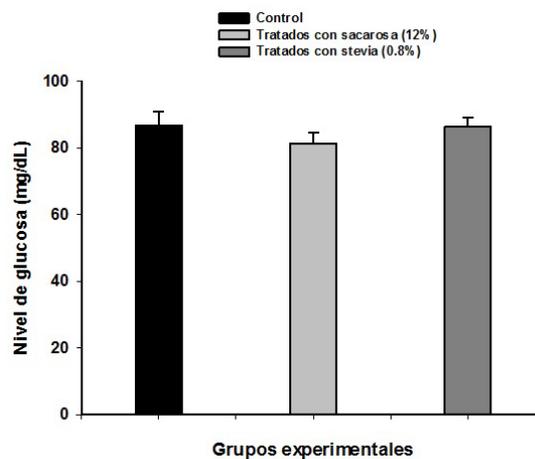


Figura 5. Concentración de glucosa en sangre (n=14 en cada grupo).

DISCUSIÓN

Existe un trabajo reciente realizado por un grupo de investigación egipcio (Elnaga, Mona, Massoud, Yousef, Mohamed, 2016) el cual llevó a cabo un análisis similar al que presentamos en este, el cual comparó el efecto que tenía el consumo de agua endulzada con stevia con respecto al consumo de agua endulzada con sacarosa en cuanto a la ganancia de peso, la

concentración sanguínea de colesterol, de triglicéridos y el desarrollo de diabetes. Sin embargo, cabe decir que el tiempo de tratamiento en este trabajo fue de 12 semanas, aproximadamente 3 meses a diferencia del presente el cual tuvo una duración de 6 meses. El trabajo egipcio muestra que el tratamiento con stevia disminuye la ganancia de peso (Elnaga, 2016), en el presente trabajo se observa lo contrario al efecto mencionado a ese tiempo. Sin embargo, pasados seis meses en este trabajo se observa que se mantienen iguales los pesos corporales de los grupos que tomaron agua natural y agua endulzada con stevia mientras que el consumo de sacarosa favoreció la disminución de peso corporal a los tres meses, disminuyéndolo aún más a los seis meses de manera estadísticamente significativa. La medición del consumo total de alimento muestra que los animales a quienes se les dio a beber agua endulzada con sacarosa, es mucho menor, casi 50% respecto del grupo que consumió agua natural, mientras que los animales quienes bebieron agua endulzada con stevia consumieron más alimento que el grupo control. Es decir, la stevia como edulcorante despierta en los animales un mayor apetito. Este hallazgo concuerda con el análisis que se realizó para el edulcorante aspartame ya que la estimulación oral con este edulcorante incrementó el apetito (Tordoff y Alleva, 1990a).

Una explicación posible de porque el consumo de sacarosa disminuyó la ingesta de alimentos en los animales en el presente trabajo, podría fundamentarse en el hecho de que concentraciones elevadas de insulina en el cerebro, disminuyen la ingesta de alimentos en animales (Chapman, Goble, Wittert, Morley, Horowitz, 1998).

Con el uso de stevia como edulcorante, el grupo egipcio mostró que se reduce la concentración de colesterol y triglicéridos (Elnaga *et al.*, 2016). En el presente trabajo con el tratamiento de seis meses, el consumo de agua endulzada con stevia incrementa los niveles de triglicéridos de manera estadísticamente significativa, mientras que el consumo de agua endulzada con sacarosa incrementa los niveles de colesterol. Como era de esperarse, por no ser un edulcorante energético, la stevia no indujo el desarrollo de diabetes pues la concentración de glucosa

fue igual a la del grupo control. Se esperaba que el grupo consumidor de sacarosa desarrollara hiperglucemia porque la glucosa que contiene esta molécula induce de manera crónica la liberación de insulina. Sin embargo en el lapso de seis meses los animales no desarrollan diabetes (la lectura de glucosa sanguínea fue similar a la encontrada en el grupo control).

Existen reportes que revelan que el esteviosido disminuyó significativamente los niveles de colesterol y triglicéridos en comparación con ratas no tratadas (Curry y Roberts 2008; Rajesh, Elangovan, 2012). En apoyo a esta observación, también se ha reportado que las concentraciones de colesterol disminuyeron en ratas tratadas con esteviosido y una dieta alta en grasas a la dosis de 1 mil/kg/día con respecto al grupo de ratas alimentadas con una dieta alta en grasas y agua natural. En este trabajo no se observó un efecto sobre la concentración de colesterol con el tratamiento con stevia, mientras que el tratamiento con sacarosa incrementó la concentración de colesterol de manera estadísticamente significativa.

Existen reportes de investigación que han demostrado que el tratamiento con stevia durante 12 semanas con dosis de 25, 250, 500 y 1000 mg/Kg, disminuyen los niveles de glucosa sérica en un 20.2%, 23.54%, 24.91% y 26.67% respectivamente en comparación con los valores de glucosa de las ratas a quienes se les administró sacarosa (Elnaga *et al.*, 2016). Otros estudios han mostrado que el esteviosido fue capaz de regular los niveles de glucosa en sangre al incrementar la secreción de insulina y la sensibilidad a esta hormona en ratas deficientes en insulina. Sin embargo, en humanos sanos no se observó este efecto después del tratamiento con esteviosido en dosis de 250 mg/cada 8 horas durante un año (Geuns, Buyse, Vankeirsbilck, Temme, 2007). Otros trabajos hechos también en ratas demuestran que el efecto depende de la dosis pues al administrar esteviosido 1500 mg/Kg/día a ratas se logra reducir los niveles de glucosa en un 41%, mientras que no se observan efectos significativos cuando se utilizó una dosis menor de 15 mg/kg (Youssef, El-Hady, Sahar, El-Bana, 2007). En el presente trabajo no se observó un efecto de la stevia sobre la concentración de glucosa.

En un estudio clínico, se comparó el efecto que ejerce la glucosa, la fructosa y la sacarosa sobre los niveles de triglicéridos, encontrando que tanto la fructosa como la sacarosa incrementaron los niveles de triglicéridos, pero no así la glucosa (Cohen y Schall, 1988). En el presente trabajo se observó un ligero incremento de los niveles de triglicéridos a los seis meses de tratamiento con sacarosa al 12%, pero este incremento no fue estadísticamente significativo.

Durante muchos años, el control del peso ha sido uno de los principales motivos del gran uso de los edulcorantes como parte de la alimentación habitual. Parecería lógico suponer que al eliminar la sacarosa de una bebida y sustituirla por un edulcorante no energético como la stevia se debiera reducir la ganancia de peso en el tiempo de tratamiento, concordante con una disminución de la energía total ingerida; sin embargo, hay controversia. El potencial de los edulcorantes no nutritivos para promover la ganancia de peso llamó la atención en 1986, basado en los hallazgos de la Sociedad Americana de Cáncer, la cual realizó una encuesta en 78,694 mujeres entre los 50-69 años de edad (Stellman y Garfinkel, 1986). Después del ajuste inicial del peso corporal, aquellas quienes usaron endulzantes no nutritivos fueron significativamente más propensas a ganar peso con respecto a las no consumidoras. Sin embargo, los autores notaron que la media en los cambios en el peso fue de 0.9 kg. Sin embargo, no hay conclusiones sobre los efectos a largo plazo en el cambio de peso. A pesar de la interpretación conservadora de los datos, la hipótesis generó un debate considerable (Parker, Gonzalez, Derby, Gans, Lasater, Carleton, 1997).

En la medida que se eligen alimentos en los que su contenido en edulcorantes nutritivos se sustituye por otros acalóricos, en la mayoría de los casos, conlleva a un incremento en la ingesta de grasas y proteínas, ingesta que podría estar tratando de compensar el déficit calórico producido por el alimento con edulcorantes acalóricos (García-Almeida *et al.*, 2013). Al respecto se ha observado que la exposición aguda de edulcorantes no nutritivos en vehículos que proporcionan poca o ninguna energía, tal como agua o goma de mascar existente, aumenta el hambre en relación con los efectos de la exposición al vehículo solo (Black,

Leiter, Anderson, 1993; Blundell y Hill 1986; Rogers, Carlyle, Hill, Blundell, 1988). Sin embargo, existen reportes contrarios a este. Por ejemplo en un estudio que registró la ingesta de energía y el peso corporal en 30 varones y mujeres de peso normal, a los cuales se les dio a beber 1150 g/día de refresco endulzado con un edulcorante no nutritivo, o con un refresco endulzado con un edulcorante nutritivo o con agua durante tres semanas, se mostró que el edulcorante no nutritivo disminuía la ingesta diaria de energía mientras que la ingesta de agua endulzada con edulcorante nutritivo, consumía la misma cantidad de energía que el control (agua natural) (Tordoff y Alleva, 1990b). Es importante notar que este trabajo se realizó con un tiempo de tratamiento de tres semanas.

Las ratas son animales que durante los primeros seis meses presentan una ganancia de peso notable, después de ese tiempo su ganancia en peso es más estable. Por esa razón se decidió observar dos semanas después de que las ratas habían sido destetadas, a los tres meses de tratamiento y a los seis meses de tratamiento. Una mayor proliferación de tejido adiposo durante la niñez es una causa de obesidad en el adulto (Guyton, 2006). Se podría inferir que una ganancia de peso esta correlacionada con un aumento en el índice de proliferación del tejido adiposo en las primeras etapas del desarrollo. Sin embargo en este trabajo no se determinó el índice de proliferación del tejido.

CONCLUSIONES

Consumir bebidas endulzadas con stevia favorece una mayor ingesta de alimento así como una mayor ganancia de peso con respecto al consumo de bebidas endulzadas con sacarosa y la misma agua sin azúcar. El consumo crónico de bebidas endulzadas con sacarosa y stevia en ratas no desencadena diabetes pero si hiperlipidemia, índice elevado de colesterol en sangre en el caso del consumo de bebidas endulzadas con sacarosa e índice elevado de triglicéridos en el caso de consumo crónico de agua endulzada con stevia. 

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo de Salvador Elisea Quintero responsable del bioterio, así como a la empresa Stevia Kaa Hee ubicada en el municipio del Grullo, Jalisco

quienes proporcionaron la stevia para la realización de este trabajo. También agradecemos a la profesora Nancy Anabel Deniz Martínez, Bernardo Arellano y Nicolás Patou, quienes colaboraron en la traducción del resumen en idioma francés.

Bibliografía

- Black, R.M., Leiter, L.A., Anderson, G.H. (1993). Consuming aspartame with and without taste: differential effects on appetite and food intake of young adult males. *Physiol Behav.* Vol. 53. 459–466.
- Blundell, J.E., Hill, A.J. (1986). Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. *Lancet.* Vol. 1. 1092–1093.
- Brahmachari, G., Mandal, L.C., Roy, Rajeev, Mondal, S., Brahmachari, A.K. (2011). Stevioside and related compounds molecules of pharmaceutical promise: a critical overview. *Arch Pharm Chem. Life Sci.* Vol. 344. 5–19.
- 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. *Am J Clin Nutr.* Vol.79. 537–543.
- Chapman, I.M., Goble, E.A., Wittert, G.A., Morley, J.E., Horowitz, M. (1998). Effect of intravenous glucose and euglycemic insulin infusions on short-term appetite and food intake. *Am J Physiol.* Vol. 274. R596–603.
- Cohen, J.C., Schall, R. (1988). Reassessing the effects of simple carbohydrates on the serum triglyceride responses to fat meals. *Am J Clin Nutr.* Vol. 48. 1031–1034.
- Curry, L., Roberts, A. (2008). Subchronic toxicity of rebaudioside A. *Food Chem. Toxicol.* Vol. 46. S11–S20.
- Dyrskog, S.E., Jeppesen, P.B., Colombo, M., Abudula, R., Hermansen, K. (2005). Preventive effects of a soy-based diet supplemented with stevioside on the development of the metabolic syndrome and type 2 diabetes in Zucker diabetic fatty rats. *Metabolism.* Vol. 54. 1181–1188.
- Elnaga, N.A., Mona, I., Massoud, M.I., Yousef, M.I., Mohamed, H.H.A. (2016). Effect of stevia sweetener consumption as non-caloric sweetening on body weight gain and biochemical's parameters in overweight female rats. *Annals of Agricultural Science.*
- García-Almeida J.M., Gracia, M., Casado Fdez. y García-Alemán J. (2013). Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación. *Nutr Hosp.* vol. 28.
- Geuns, J.M.C., Buyse, J., Vankeirsbilck, A., Temme, E.H.M. (2007). Metabolism of stevioside by healthy subjects. *Exp Biol Med.* Vol. 232, 164–173.
- Ghosh, S., Subudhi, E., Nayak, S. (2008). Antimicrobial assay of stevia rebaudiana bertonii leaf extracts against 10 pathogens. *Int J Integr Biol.* Vol. 2 (1). 27–31.
- Grilo, C.M. (1994). Physical activity and obesity. *Biomed Pharmacother.* Vol. 48. 127–136.
- Guyton, A.C. (2006). *Tratado de Fisiología Médica.* Barcelona: Elsevier.
- Henriksen, H.B., Kolset, S.O. (2007). *Tidsskr Nor Laegeforen.* Vol. 127 (17). 2259-2262.
- JECFA. (2008). Joint food and agriculture organization/world organization expert committee on food additives. Steviol glycosides. In: compendium of food additive specifications. 69th meeting of FAO JECFA, Rome, Italy, monographs, 5, pp. 75–78.
- Kearney, F.M., Fagan, X.J., Al-Qureshi S. (2014). Review of the role of refined dietary sugars (fructose and glucose) in the genesis of retinal disease. *Clin Experiment Ophthalmol.* Vol. 42 (6). 564-573.
- Kim, N.C., Kinghorn, A.D. (2002). Highly sweet compounds of plant origin. *Arch Pharm Res.* Vol. 25. 725–746.
- Kinghorn, A.D. (2002). Overview. in: stevia, the genus of stevia, medicinal and aromatic plants industrial profiles, London: kinghorn, A. D. Ed. Taylor and Francis. ISBN 0-415-26830-3.
- Lailerd, N.1., Saengsirisuwan, V., Sloniger, J.A., Toskulkao, C., Lailerd, Henriksen E.J., Saengsirisuwan, V. (2004). Effects of stevioside on glucose transport activity in insulin-sensitive and insulin-resistant rat skeletal muscle. *Metabolism.* Vol. 53. 101–107.
- Massoud, M.I., Salem, A.S., Ziad, N.N. (2005a). Production of low calorie, functional probiotic foods by sweeteners. *The Second International*

- Conference for Food Science and Nutrition, "Future Trends in Food Science and Nutrition" held at the National Research Center, Cairo.
- Massoud, M.I., Zeyada, N.N., Abdel, Gafar. M. (2005b). Studies on the development of low calorie dairy food products using fruline and stevia sweetener. *Alexandria J Agr Res.* Vol. 50. 47–56.
- National Center for Health Statistics (NCHS), (2003). Health, United States, with Chart Book on Trends in the Health of Americans. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD.
- Parker, D.R., Gonzalez, S., Derby, C.A., Gans, K.M., Lasater, T.M., Carleton, R.A. (1997). Dietary factors in relation to weight change among men and women from two southeastern New England communities. *Int J Obes Relat Metab Disord.* Vol. 21. 103–109.
- Popkin B.M., Nielsen, S.J. (2003). The sweetening of the world's diet. *Obes Res.* Vol.11. 1325–1332.
- Raben, A., Richelsen, B. (2012). Artificial sweeteners: a place in the field of functional foods? Focus on obesity and related metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* Vol. 15(6). 597-604.
- Rajesh, S., Rajesh, Y., Elangovan, M. (2012). Study of effect of stevia rebaudiana bertonii on oxidative stress in type-2 diabetic rat models. *Biomed. Aging Pathol.* Vol. 2. 126–131.
- Ramesh, K., Singh, V., Megeji, N.W. (2006). Cultivation of stevia (stevia rebaudiana bertonii): A comprehensive review. *Adv Agron.* Vol. 89. 137–177.
- Ramírez, J.G. (2011). Programa estratégico para el desarrollo rural sustentable de la región sureste de México. Trópico húmedo
- Rogers, P.J., Carlyle, J.A., Hill, A.J., Blundell, J.E. (1988). Uncoupling sweet taste and calories: comparison of the effects of glucose and three intense sweeteners on hunger and food intake. *Physiol Behav.* Vol. 43. 547–552.
- Stellman, S.D., Garfinkel, L. (1986). Artificial sweetener use and one-year weight change among women. *Prev Med.* Vol. 15. 195–202.
- Stoyanova, S., Geuns, J., Hideg, E., Den Ende, W.V. (2011). The food additives inulin and stevioside counteract oxidative stress. *Int J Food Sci Nutr.* Vol. 62. 207–214.
- Takasaki, H., Hall, T., Jull, G., Kaneko, S., Lizawa, T., Ikemoto, Y. (2009). The influence of cervical traction, compression, and spurling test on cervical intervertebral foramen size. *Spine.* Vol. 34. 1658–1662.
- Ten, S., Maclaren, N. (2004). «Insulin resistance syndrome in children». *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 89(6). 2526–3259.
- Tordoff, M.G., Alleva, A.M. (1990a). Oral stimulation with aspartame increases hunger. *Physiol Behav.* Vol. 47. 555–559
- Tordoff, M.G., Alleva, A.M. (1990b). Effect of drinking soda sweetened with aspartame or high-fructose corn syrup on food intake and body weight. *Am J Clin Nutr.* Vol. 51. 963–969.
- WHO, World Health Organization (WHO), (2016). Obesity
- Wolwer-Rieck, U., Tomberg, W., Wawrzun, A. (2010). Investigations on the stability of stevioside and rebaudioside a in soft drinks. *J Agr Food Chem.* Vol. 58. 12216–12220.
- Yamada, Y., Kato, K., Kameyama, T., Yokoi, K., Matsuo, H., Segawa, T. (2006). Genetic factors for obesity. *Int J Mol Med.* 18. 843–851.
- Youssef, A. El-Hady, O.A., Sahar, N.R., El-Bana, M.A. (2007). Studies of hypoglycemic effect of Stevia rebaudiana Bertonii leaves their aqueous extract and stevioside on diabetic rats. *J Agr Res.* Vol.33. 616–630.