

El consumo de fructosa disminuye la producción de una molécula protectora contra las enfermedades metabólicas: el sulfuro de hidrógeno (H₂S)

genotipia.com/genetica_medica_news/consumo-de-fructosa-hidrogeno-h2s/

enero 11, 2021

Elena Fauste¹, Silvia Rodrigo¹, Rodrigo Aguirre¹, Cristina Donis¹, Lourdes Rodríguez¹, Juan J. Álvarez-Millán², María I. Panadero¹, Paola Otero¹ y Carlos Bocos¹

¹Universidad San Pablo-CEU, CEU Universities, Boadilla del Monte (Madrid)

²Laboratorios CQS, Rivas-Vaciamadrid (Madrid)

El excesivo consumo de azúcares añadidos es una de las características de la actual dieta occidental. De entre todos ellos, el que más controversia ha provocado ha sido el sirope de maíz rico en fructosa, el cual se introdujo como edulcorante de bebidas azucaradas a partir de los años 80, llegando incluso a sustituir a la sacarosa en algunos países. Desde entonces, numerosos estudios han relacionado el consumo de bebidas azucaradas con fructosa con el desarrollo de obesidad, síndrome metabólico, hígado graso no alcohólico, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y resistencia a insulina (White & Nicklas, 2016). Son muchas las razones por las que la fructosa desencadena estos procesos, entre ellas: un metabolismo que favorece la lipogénesis, la alteración de la respuesta a insulina y leptina y el aumento en la síntesis de ácido úrico (Tappy & Lê, 2010). Por otro lado, se sabe que para el correcto desarrollo fetal es fundamental una buena salud materna. Así pues, una inadecuada alimentación de la madre, así como la presencia de enfermedades previas como la obesidad o la diabetes durante la gestación, condicionan la aparición de enfermedades metabólicas y cardiovasculares en la descendencia adulta por un mecanismo conocido como programación fetal (Gaillard, 2015).



La fructosa es ampliamente utilizada en la preparación de bebidas y refrescos azucarados.

Con estos antecedentes, nuestro grupo de investigación ha desarrollado un modelo animal en rata en el que estudiamos los efectos del consumo de fructosa durante la gestación sobre el estado de salud de la descendencia. Así, observamos en estudios previos cómo la suplementación del agua con fructosa (10% p/v) durante la gestación producía en los fetos una alterada respuesta a leptina e insulina y esteatosis hepática (Rodríguez et al., 2013). Curiosamente, la descendencia hembra una vez adulta no mostró ninguna de estas alteraciones (Rodríguez et al., 2016a). Sin embargo, cuando esta descendencia consumía fructosa sí que mostraba características típicas del síndrome metabólico tales como alteraciones de los lípidos plasmáticos y una acumulación de grasa hepática (Rodríguez et al., 2016b). A pesar de todo esto, el consumo de bebidas azucaradas con fructosa no está desaconsejado durante la gestación ni la lactancia.

En el presente estudio, quisimos conocer si la fructosa altera la producción de sulfuro de hidrógeno (H_2S) (Fauste et al., 2020). Este gas ha generado gran expectación en los últimos años dentro de la comunidad científica debido a su acción como gasotransmisor. El H_2S es un producto del metabolismo de la homocisteína (Hcy), aunque presenta un efecto completamente opuesto a esta molécula. Los niveles elevados en plasma de Hcy (aminoácido no proteico) se consideran un factor de riesgo cardiovascular (Chrysant & Chrysant, 2018), mientras que la reducción de los niveles plasmáticos de H_2S se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Numerosos estudios científicos sugieren que el H_2S presenta un papel protector en la mayoría de las afectaciones cardiovasculares, además de mostrar una relación inversamente proporcional con el desarrollo de síndrome metabólico y el estrés oxidativo (Shen et al., 2015). De hecho, entre muchos otros efectos, se ha comprobado que: puede mejorar la acción de la insulina en los tejidos y así combatir la diabetes; disminuir la acumulación hepática de grasa y el estrés oxidativo y así paliar el síndrome metabólico;

relajar el endotelio vascular y reducir la inflamación o la agregación plaquetaria e impedir que se desarrolle el proceso aterogénico que desembocaría en una enfermedad cardiovascular; incluso se ha descrito que tiene capacidad de reducir la presión arterial.

Como hemos indicado anteriormente, el H₂S es un producto del metabolismo de la Hcy, pero el organismo no sólo es capaz de sintetizar el H₂S en varios tejidos, a través de una ruta conocida como transulfuración, sino que presenta además efectos a nivel sistémico (Wang, 2014). En la transulfuración, la homocisteína (Hcy) es transformada a cisteína y se libera H₂S por acción de la cistationina b-sintasa (CBS) y la cistationina g-liasa (CSE), siendo la CSE la enzima clave de esta ruta en el hígado (Predmore et al., 2012).

En nuestro modelo experimental, observamos en las descendientes hembra de madres que consumieron fructosa durante la gestación una tendencia al aumento de la homocisteinemia. Sin embargo, sorprendentemente, esas mismas hembras mostraron un incremento en la expresión hepática de las enzimas de la transulfuración, CSE y CBS, que no se observó en las hembras procedentes de madres control o de madres que consumieron glucosa en la gestación. Consecuentemente, estos animales experimentaron también una mayor síntesis hepática de H₂S y una elevada concentración en plasma de este gas, posiblemente, como mecanismo compensatorio para reducir la hiperhomocisteinemia. Esta es la primera vez que se demuestra que el consumo materno de fructosa conduce a un aumento del H₂S en la descendencia. De hecho, el efecto beneficioso de este gasotransmisor se correspondió con el hecho de que estos animales presentaban una mejora en diversos parámetros relacionados con el estrés oxidativo. Estos resultados podrían sugerir que el consumo de bebidas azucaradas en la gestación produce un efecto beneficioso sobre las enfermedades cardiovasculares al incrementar la producción de H₂S en la descendencia hembra adulta. Por esta razón, quisimos conocer qué sucedía cuando estas hembras consumían fructosa.

Resultó muy llamativo descubrir que el consumo de fructosa líquida tan solo durante 21 días conseguía disminuir claramente la síntesis hepática de sulfuro de hidrógeno. Estos resultados son muy relevantes, dado que el hígado es el principal productor de dicho gasotransmisor en el organismo. Sorprendentemente, esta disminución en la capacidad del hígado de producir esta molécula beneficiosa era más acusada en las descendientes de madres que tomaron fructosa durante la gestación, mientras que la reducción era menos drástica en las hijas procedentes de madres que habían tomado glucosa o agua sin aditivos durante la gestación. Estos resultados nos llevan a concluir que, según el tipo de carbohidrato ingerido por las madres durante la gestación, la respuesta de la descendencia al consumo de fructosa era distinta. Y, como era de esperar, la suplementación con fructosa en la edad adulta condujo a una reducción en la expresión hepática de la CSE y consecuentemente en la producción de H₂S en dicho tejido, siendo más evidente ambos efectos en las hembras procedentes de madres que consumieron fructosa. Como consecuencia, el consumo de fructosa podría producir una menor protección frente a enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

De hecho, estos animales presentaron un mayor estrés oxidativo en el hígado debido a una mayor oxidación proteica y a una menor expresión de la hemo oxigenasa-1 (HO-1, una de las principales enzimas antioxidantes), además de una marcada dislipemia y

esteatosis hepática (Rodríguez et al., 2016b).

Existen otras moléculas, además del H₂S, con un reconocido efecto gasotransmisor, como son el monóxido de carbono (CO) y el óxido nítrico (NO). Curiosamente, estudios realizados previamente por nosotros y por otros grupos de investigación han demostrado que el consumo de fructosa disminuye la producción de dichos gasotransmisores en el organismo. Dado que todos ellos han mostrado claros efectos beneficiosos como agentes protectores contra enfermedades tales como la diabetes, la obesidad, enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico, el hecho de que el consumo de alimentos o refrescos ricos en fructosa reduzca la síntesis de H₂S y otros gasotransmisores tiene unas claras e importantes implicaciones clínicas. Y más en estos tiempos en que se ha comprobado que dichas enfermedades metabólicas agravan la severidad de la enfermedad Covid-19.

Por todo ello, este estudio, junto con estudios nuestros anteriores, contribuye a redundar en la recomendación de “una disminución en la dieta de alimentos que contengan fructosa, mediante un consumo preferente de comidas y bebidas de origen natural, frente al de comidas procesadas, bollería industrial y refrescos azucarados”.

Artículo original: Fauste, E., Rodrigo, S., Aguirre, R., Donis, C., Rodríguez, L., Álvarez-Millán, J. J., Panadero, M. I., Otero, P., & Bocos, C. Maternal fructose intake increases liver H₂S synthesis but exacerbates its fructose-induced decrease in female progeny. *Mol Nutr Food Res.* 2020. 64(18), e2000628. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202000628>

Bibliografía:

Chrysant, S. G., y Chrysant, G. S. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018. 16(8), 559-565. DOI: <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1497974>

Gaillard, R. Maternal obesity during pregnancy and cardiovascular development and disease in the offspring. *Eur J Epidemiol.* 2015. 30(11), 1141-1152. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0085-7>

Predmore B. L., et al. Hydrogen sulfide in biochemistry and medicine. *Antioxid Redox Signal.* 2012. 17(1), 119-140. DOI: <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4612>

Rodríguez L., et al. Fructose during pregnancy affects maternal and fetal leptin signaling. *J Nutr Biochem.* 2013. 24(10), 1709-1716. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.02.011>

Rodríguez L, et al. Fructose only in pregnancy provokes hyperinsulinemia, hypoadiponectinemia, and impaired insulin signaling in adult male, but not female, progeny. *Eur J Nutr.* 2016a. 55(2), 665-674. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0886-1>

Rodríguez L et al. Liquid fructose in pregnancy exacerbates fructose-induced dyslipidemia in adult female offspring. *J Nutr Biochem*. 2016b. 32, 115-122. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.02.013>

Shen Y et al. The Cardioprotective Effects of Hydrogen Sulfide in Heart Diseases: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Potential. *Oxid Med Cell Longev*. 2015. 2015, 925167. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/925167>

Tappy, L, & Lê KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev*. 2010. 90(1), 23-46. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00019.2009>

Wang, R. Gasotransmitters: growing pains and joys. *Trends Biochem Sci* (2014) 39(5), 227-232. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2014.03.003>

White, JS y Nicklas TA. High-fructose corn syrup use in beverages: composition, manufacturing, properties, consumption, and health effects. In *Beverage impacts on health and nutrition*. 2016. (pp. 285-301). Springer.

Si te ha gustado esta noticia y quieres aprender más sobre Genética en Medicina, te interesan nuestros cursos y formación universitaria, así como nuestro canal audiovisual, Genotipia TV.

CURSOS RELACIONADOS CON ESTE ARTÍCULO

- Genotipia TV 6,95€ / mes
- Detoxificación Hepática y Nutrigenética ~~180€~~ 89€

