

Efecto del consumo de jarabe de maíz de alta fructosa en el hígado de *Mus musculus*

Mariana Aparicio Delgadillo¹, Kevin Alexander Coronel Chilopa¹, Guillermo Raul Reyes-Barrera¹, Jorge Alan López Velázquez¹

¹Escuela Preparatoria Condesa, Universidad La Salle México

marianaaparicio@lasallistas.org.mx, chillopaalexander@gmail.com,
greyes@lasallistas.org.mx, jorgelopez@lasallistas.org.mx

Resumen. El jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) es utilizado en una gran variedad de alimentos debido a su bajo costo. Se ha registrado que su alto consumo conlleva al desarrollo de enfermedades como el sobrepeso y la obesidad, las cuales pueden derivar en condiciones metabólicas como la esteatosis hepática asociada a la disfunción metabólica (MAFLD). En este proyecto se investigaron los efectos hepáticos del JMAF durante 8 semanas en un modelo experimental murino. Para ello se utilizaron 12 ratones árabes machos, divididos en 3 grupos con 4 ratones cada uno. El grupo experimental 1 que consumieron solución al 30% de JMAF, el grupo experimental 2 que consumieron una solución de JMAF al 60% y el grupo control que consumió agua sin JMAF. Posteriormente, se les disectó el hígado el cual fue fijado y teñido con hematoxilina-eosina. Se observó que los ratones de los grupos experimentales tuvieron un aumento de peso significativo al término del tratamiento. A nivel histológico en los ratones que consumieron JMAF al 30% se observó una acumulación anormal de lípidos en el citoplasma de los hepatocitos. En los ratones que consumieron JMAF al 60% se observó también esteatosis hepática, una distribución anormal del tejido hepático, así como el balonamiento de los hepatocitos. En conclusión, se demostró que el consumo agudo de JMAF en ratones produce esteatosis hepática y balonamiento, condiciones que en el humano podrían favorecer al desarrollo de patologías metabólicas como el MAFLD.

Palabras clave: Hepatocitos, JMAF, esteatosis

1 Descripción de la problemática prioritaria abordada

Durante las últimas décadas, la prevalencia de enfermedades metabólicas no transmisibles ha aumentado de manera alarmante a nivel global. Entre estas patologías, la obesidad representa un problema prioritario de salud pública por su fuerte asociación con enfermedades hepáticas y cardiovasculares.

Esta condición ha sido ampliamente relacionada con la creciente ingesta de alimentos ultra procesados ricos en azúcares añadidos, como lo es el jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) que es utilizado en una gran cantidad de estos alimentos industrializados debido a su bajo costo. El consumo excesivo de azúcares simples, como la fructosa, desencadena la acumulación de lípidos en el tejido hepático, lo cual puede derivar en enfermedades hepáticas asociadas al metabolismo (Del Rio, 2017).

Considerando este panorama, la esteatosis hepática asociada a la disfunción metabólica (MAFLD, por sus siglas en inglés: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad hepática en el mundo. Esta condición, anteriormente denominada NAFLD (Nonalcoholic Fatty Liver Disease), la cual es una afección caracterizada por la acumulación de grasa en el hígado (en más del 5% de los hepatocitos), en personas sin consumo significativo de alcohol, abarca un espectro que va desde la simple

acumulación grasa, hasta estados inflamatorios y fibróticos, como la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH). Además del impacto directo en el hígado, la dieta rica en JMAF ha sido vinculada con la resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Actualmente la prevalencia del MAFLD en México se estima que es de 26%, siendo este uno de los países con la mayor prevalencia de este en América (López, 2014)

La fructosa, a diferencia de la glucosa, se metaboliza casi exclusivamente en el hígado, donde estimula la lipogénesis de novo, altera el metabolismo de los lípidos y favorece un entorno inflamatorio sistémico. En consecuencia, el consumo crónico de productos con JMAF no solo propicia el desarrollo de MAFLD, sino que también incrementa el riesgo de disfunción pancreática y diabetes (Lara et al., 2025).

La problemática que se expone se vincula directamente con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), en particular el ODS 3: Salud y bienestar. Este objetivo plantea garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades, lo cual incluye la prevención y tratamiento de enfermedades no transmisibles, así como la promoción de estilos de vida saludables.

El estudio de los efectos del JMAF desde un enfoque biomédico permite abonar a este objetivo (Organización Mundial de la Salud, s/f). En este sentido, nuestro proyecto de investigación busca generar conocimiento sobre los efectos histopatológicos del JMAF en el hígado de *Mus musculus*.

Este proyecto es relevante porque aporta al entendimiento de los mecanismos celulares a través de los cuales el consumo agudo JMAF afecta la salud del hígado.

Otras investigaciones como la planteada por la Sociedad Chilena de Obesidad comparan diferentes perspectivas como el consumo de fructosa y el riesgo de desarrollar obesidad (Sociedad Chilena de Obesidad, 2023). En contraste a los hallazgos de esta investigación, la mayoría de los autores que abordan la ingesta del JMAF en modelos murinos observan cómo esta sustancia influye en el desarrollo de la lipogénesis y esto deriva en sobrepeso y obesidad.

2 Objetivo

Analizar el efecto histológico del consumo de JMAF en el hígado de *Mus musculus*.

3 Propuesta teórico-metodológica

Para demostrar el efecto histopatológico del JMAF en el metabolismo de organismos similares al ser humano, se utilizaron 12 ratones árabes machos. Estos ratones fueron tratados después de las 5 semanas del destete. Posteriormente, fueron separados en 3 grupos. El primer grupo fue el control, conformado por 4 ratones. A estos se les administró únicamente agua y pellets como alimento sólido ad libitum.

El segundo grupo fue el experimental 1, conformado también por 4 ratones; este grupo recibió una solución de JMAF al 30% y pellets como alimento sólido. El tercer grupo fue el experimental 2, integrado por 4 ratones, a los cuales se le administró una solución de JMAF al 60% y pellets como alimento sólido.

El experimento se realizó durante un periodo de 8 semanas, al finalizar el tratamiento se sacrificaron mediante la técnica de inhalación de sevoflurano y posteriormente se disectó el hígado de cada animal, mismos que fueron fijados en FAA para su conservación.

Después de 3 días, se tomaron los hígados y se lavaron con suficiente agua durante un lapso de 15 minutos, y con el uso del microtomo de congelación (CO₂) se hicieron cortes histológicos de aproximadamente 5 micras de espesor, para que posteriormente pudiesen ser teñidos mediante la técnica de Hematoxilina – Eosina.

Posteriormente, las preparaciones histológicas fueron observadas con un microscopio binocular óptico compuesto y se obtuvieron micrografías de los tejidos a 100X y 400X.

4 Discusión de resultados

Como se observa en la Figura 4 los ratones del grupo experimental 1 y 2 mostraron un aumento significativo en el peso de entre 7 a 10 g de peso en la semana 8 con respecto al inicio. El aumento de peso sugiere que al aumentar la ingesta calórica de los ratones promedio de las disoluciones de JMAF 30% y 60%, se favoreció la lipogénesis *de novo*, generando un aumento en el tejido lipídico. En los ratones del grupo control se observó una diferencia de peso en promedio al inicio del experimento hasta el final, los cuales representan aproximadamente un aumento de 20% en su peso corporal.

En los tejidos del grupo control como se muestra en la Figura 1, se observa una distribución normal del parénquima hepático, el cual mantiene su morfología tetraédrica lo que indica el estado conservado del tejido. Los cordones de los hepatocitos se distinguen de forma uniforme debido a la presencia íntegra de sus membranas celulares, además de que los núcleos se encuentran teñidos de color morado y el citoplasma rosado.

En el grupo experimental que consumió JMAF al 30% como se demuestra en la Figura 2, el tejido hepático ha perdido en parte su morfología celular tetraédrica. Los cordones de los hepatocitos tienen una disposición heterogénea debido a que al interior del citoplasma de las células se visualizan espacios blanquecinos que sugieren la presencia de lípidos en forma de triglicéridos, todo ello derivado de la lipogénesis *de novo* que se lleva a cabo resultado del consumo agudo de JMAF.

En el grupo experimental que consumió JMAF al 60% como lo demuestra la Figura 3, se observó que el hígado ha perdido la morfología celular tetraédrica en un área considerable de su parénquima. La disposición alineada de los cordones de hepatocitos también muestra un patrón de distribución más heterogéneo, esto debido a que las micrografías sugieren una mayor acumulación de lípidos citoplásmicos lo que podría indicar la presencia de esteatosis macrovesicular, cuya presencia promueve que las células adquieran una morfología de balonamiento, lo que significa que tiene una forma redondeada en sus contornos. Estos cambios histopatológicos a nivel hepático indican que el consumo agudo de JMAF al 60% afecta significativamente la estructura de los hepatocitos resultado de la acumulación anormal de lípidos, que podría explicarse por un aumento en la lipogénesis hepática *de novo* tras el metabolismo de altas cantidades de fructosa.

Esta investigación da cuenta de los efectos hepáticos que puede causar el consumo agudo de JMAF, sustancia que se utiliza ampliamente como endulzante en muchos alimentos y bebidas de alto consumo en México, desde esta perspectiva se deben considerar restricciones en el consumo de estos alimentos y bebidas para evitar sus efectos metabólicos y con ello contribuir a la disminución de enfermedades no transmisibles como lo establece la meta 3.4 del ODS 3.

Después de los hallazgos en el modelo murino con los grupos experimentales 1 y 2, se sugeriría la búsqueda de remplazos para los endulzantes los cuales no afecten al hígado, estos podrían ser la estevia, la cual no es metabolizada en el hígado lo que hace que no se inicie la *lipogénesis de novo* ni se altere la secreción de insulina, asegurando un funcionamiento metabólico no alterado del hígado.

5 Conclusiones y perspectivas futuras

Este trabajo demostró el efecto histopatológico del consumo agudo de JMAF en la especie *Mus musculus*. Los cambios histopatológicos observados sugieren que este endulzante ampliamente utilizado causa esteatosis y balonamiento de los hepatocitos. A partir de estas observaciones se da cuenta que el consumo agudo de JMAF tiene un efecto negativo en el hígado, ya que, con el paso del tiempo, existe la posibilidad de desarrollar hígado graso, el cual puede evolucionar a formas patológicas más severas como la esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis y finalmente favorecer al desarrollo de hepatocarcinoma.

Con esto, se busca la concientización de la población acerca de limitar y regular el consumo de alimentos y bebidas que lo contienen, así como fomentar investigaciones científicas acerca del posible daño de esta sustancia en otros tejidos.

Este tipo de conocimiento puede servir también para fomentar el reemplazo de ingredientes perjudiciales en la industria alimentaria. Así mismo es de suma importancia que estos resultados se vinculen con el ODS 3, ya que esto destaca el papel de la ciencia aplicada en políticas públicas y en la mejora de la calidad de vida de las personas. La obesidad, la diabetes y las enfermedades

hepáticas metabólicas no pueden ser abordadas únicamente desde el ámbito clínico; es necesaria una visión integradora que incluya la educación para la salud, la regulación alimentaria, la investigación científica y el compromiso de toda la sociedad con los ODS.

6 Agradecimientos

Agradecemos al Sr. Gonzalo Torres su gran apoyo en las técnicas realizadas en el laboratorio de biología para este proyecto. Agradecemos también las contribuciones en el cuidado y mantenimiento de los animales a Diego López y Mónica Ramos, auxiliares del laboratorio de biología.

Referencias

- 1.
2. Del Rio L (julio de 2017) ¿Qué sabemos acerca del JMAF?. Recuperado el día 11 de junio de 2025 de <https://www.aadynd.org.ar/descargas/prensa/gacetilla-julio-2017.pdf>
3. 2. Huang, D. Q., Wong, V. W., Rinella, M. E., Boursier, J., Lazarus, J. V., Yki-Järvinen, H., y Loomba, R. (2025). Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in adults. *Nature Reviews Disease Primers*, 11(1), 14. <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00599-1>
4. 3. Kasangian H. (septiembre de 2012) Jarabe De Maíz De Alta Fructosa Y Su Relación Con La Obesidad. Recuperado el 14 de junio de 2025 de https://www.researchgate.net/publication/277245218_Jarabe_De_Maíz_De_Alta_Fructosa_Y_Su_Relación_Con_La_Obesidad
5. 4. Lara-Castor, L., O'Hearn, M., Cudhea, F., Miller, V., Shi, P., Zhang, J. y Mozaffarian, D. (2025). Burdens of type 2 diabetes and cardiovascular disease attributable to sugar-sweetened beverages in 184 countries. *Nature medicine*, 31(2), 552-564. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03345-4>
6. 5. López-Velázquez, J. A., Silva-Vidal, K. V., Ponciano-Rodríguez, G., Chávez-Tapia, N. C., Arrese, M., Uribe, M., y Méndez-Sánchez, N. (2014). The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Annals of hepatology*, 13(2), 166-178. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)30879-8](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)30879-8)
7. 6. Organización Mundial de la Salud (s/f) Objetivo 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. Recuperado el 7 de junio de 2025 de <https://www.un.org/sustainable-development/es/health/>
8. 7. Sochob. (4 de diciembre de 2023). ¿Es la fructosa la culpable de la obesidad? Sociedad Chilena de Obesidad. Recuperado el 7 de junio de 2025 de <https://www.sochob.cl/web1/es-la-fructosa-toda-la-culpa-de-la-obesidad/>

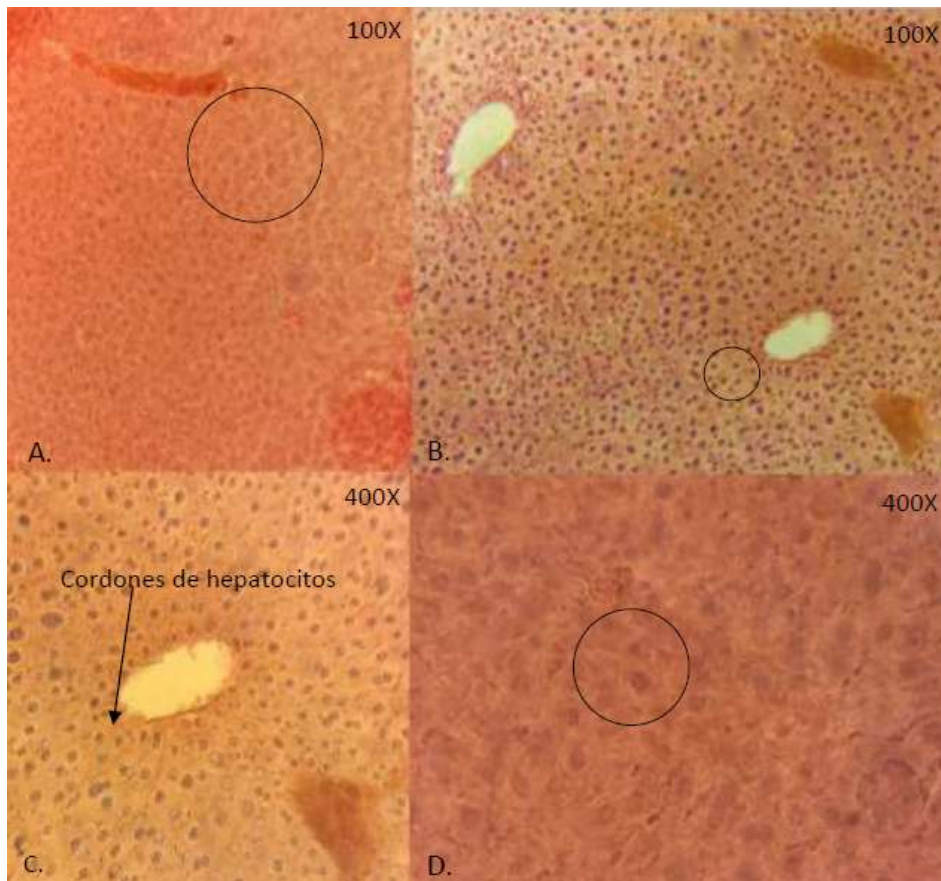


Figura 1. Histología del hígado del grupo control con técnica de Hematoxilina Eosina. A. Se observa el parénquima de hepatocitos distribuido ordenadamente. B. Se observan los cordones de hepatocitos concéntricos a la vena hepática, con forma tetraédrica, lo que sugiere una morfología normal del tejido. C. Se observan los cordones de hepatocitos con forma tetraédrica, lo que sugiere una morfología normal del tejido.

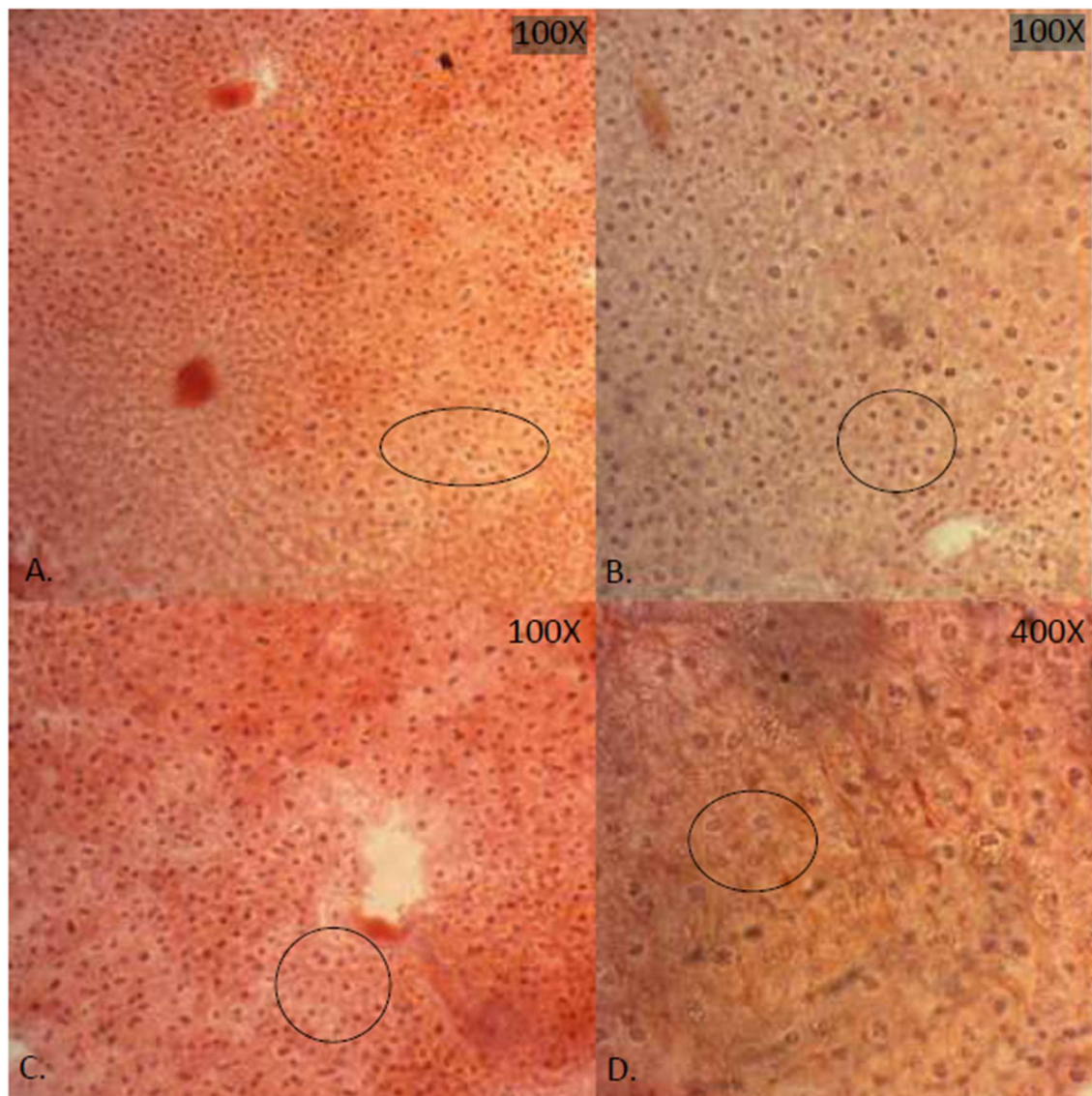


Figura 2. Grupo experimental de concentración de JMAF al 30%. Conjunto A, B, C y D: En la periferia de los hepatocitos se observan espacios en blanco, lo cual representa la acumulación de lípidos en el citoplasma de la células.

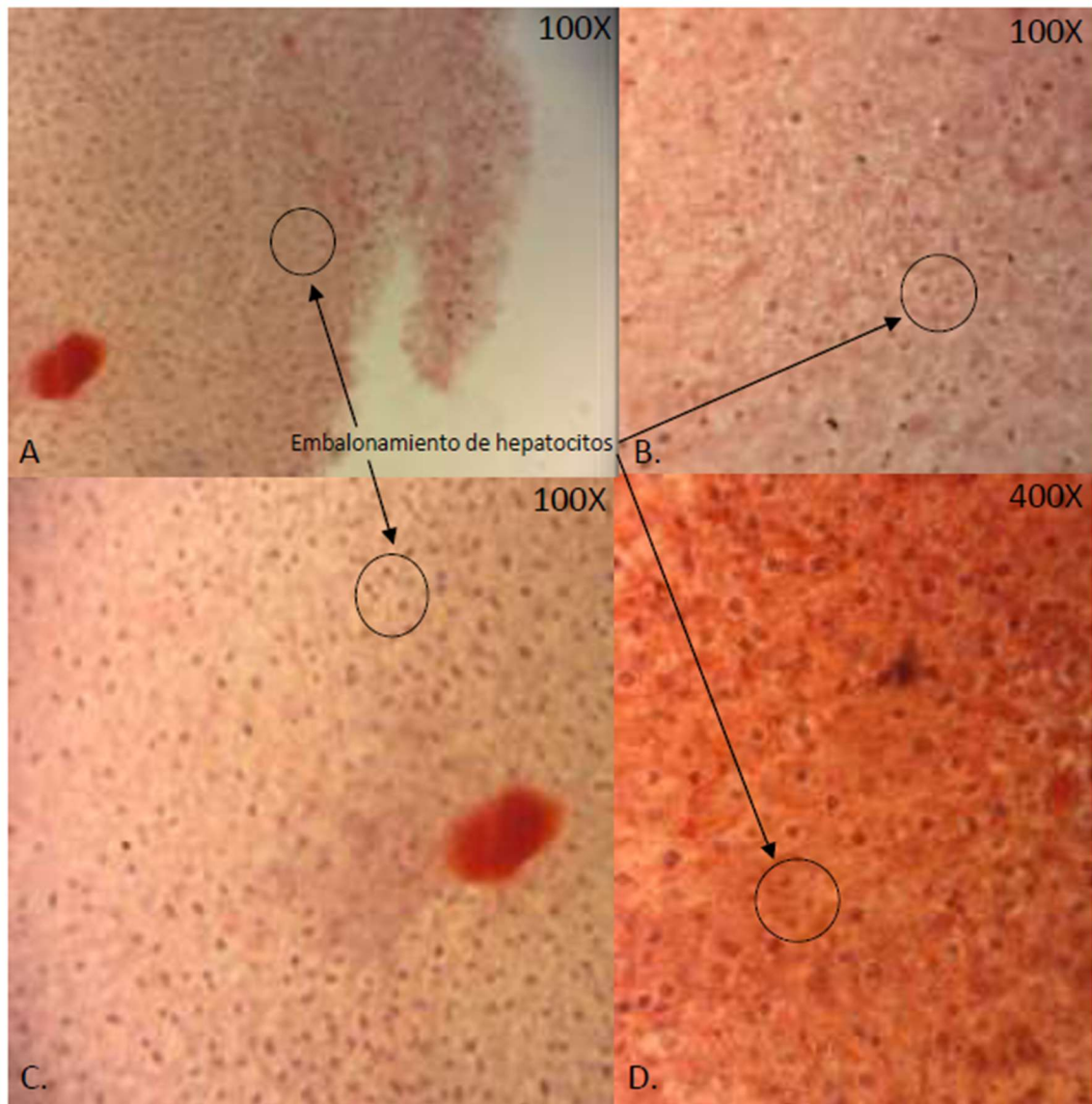


Figura 3. Grupo experimental de concentración de JMAF al 60%. Conjunto A, B, C y D: Se observan hepatocitos con una forma ovalada, correspondiente al balonamiento de las células por la acumulación de lípidos en el citoplasma.

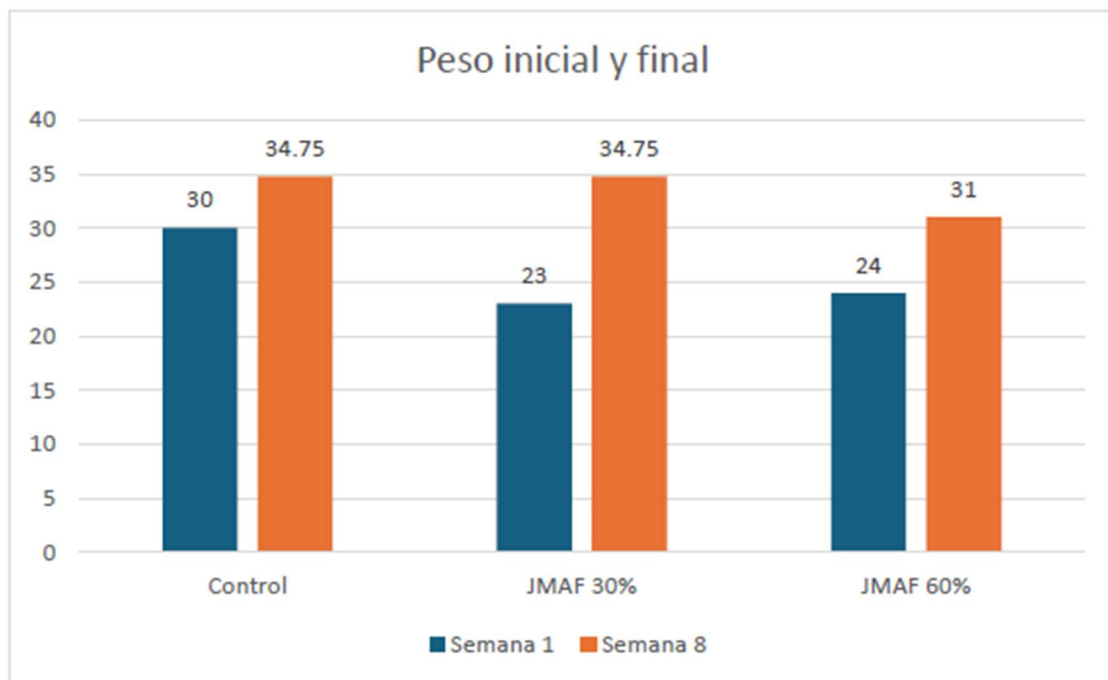


Figura 4. Gráfica representativa de los pesos de los ratones registrados durante la primera y última semana. Los pesos de los tres grupos de ratones al inicio y al final del tratamiento mostraron cambios significativos. Los pesos de todos los grupos de ratones tienen una media significativamente mayor en la semana 8 con respecto a la semana 1. Grupo control (valor de $p=0.015$), JMAF 30% (valor de $p=0.012$), JMAF 60% (valor de $p=0.002$).