

---

Trabajo Fin de Grado  
Grado en Medicina

---

*Incidencia del consumo de fructosa en la  
obesidad*

Autora:

*Amaia Rueda Merino*

Directora:

*M<sup>a</sup> Begoña Ruiz Larrea*

© 2020, *Amaia Rueda Merino*

---

Leioa, 22 de abril de 2020

---

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 La fructosa.....	1
1.2 La obesidad.....	2
1.3 Origen de la relación entre la fructosa y la obesidad.....	4
2. OBJETIVOS.....	5
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
3.1 Búsqueda bibliográfica.....	6
3.2 Trabajo de campo.....	8
4. RESULTADOS.....	8
4.1 Absorción y metabolismo de la fructosa.....	8
4.1.1 Absorción de la fructosa.....	8
4.1.2. Metabolismo de la fructosa.....	10
4.2. Efectos de la fructosa en el metabolismo.....	13
4.2.1. Vaciado de ATP.....	13
4.2.2. Aumento del ácido úrico.....	15
4.2.3. Aumento de la síntesis de glucocorticoides y adipogénesis.....	17
4.2.4. Alteración de las señales que regulan el apetito.....	19
4.2.5. La fructosa como inductor sensorial del placer y de la ingesta.....	21
4.3. Estudios epidemiológicos.....	22
4.4. Presencia de fructosa en el mercado.....	23
5. DISCUSIÓN.....	26
6. CONCLUSIONES.....	29
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXO I.....	37

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. LA FRUCTOSA

Los glúcidos son una fuente importante de energía en nuestra dieta puesto que suponen entre un 40-80% de las calorías que diariamente consumimos. Tienen la fórmula empírica  $C_n(H_2O)_n$  y los podemos encontrar en forma de monosacáridos, disacáridos o polisacáridos. En el metabolismo humano los principales carbohidratos son la glucosa, el glucógeno (polímero de glucosa, de síntesis endógena) y el almidón (principal polímero de glucosa, procedente de la dieta).

Además del aporte energético, hay que destacar el uso de los carbohidratos como edulcorantes alimentarios, aunque también se emplean para la obtención de productos fermentados y como conservantes. En los alimentos pueden estar presentes de forma natural (en frutas, leche, vegetales y miel), como ingredientes en alimentos procesados (conservas dulces, chocolate y bollería) o en forma de sacarosa como aditivo opcional añadido a otros alimentos como té, café, etc.(1).

Desde el punto de vista bioquímico, los carbohidratos pueden clasificarse en dos subtipos: los hidratos de carbono simples y los complejos. Dentro de los simples contamos con los monosacáridos y los disacáridos, que resultan de la unión de dos monosacáridos. Por otra parte, dentro de los complejos se encuentran los polisacáridos, que son cadenas formadas por monosacáridos.

La fructosa se engloba dentro del primer tipo. Se trata de un monosacárido que tiene la misma fórmula química que la glucosa ( $C_6H_{12}O_6$ ), pero que cuenta con una estructura diferente. En lugar de aldosa es una cetosa. Al ciclarse, mediante la formación de un enlace glicosídico se forman los anómeros  $\alpha$ -D-fructofuranosa y  $\beta$ -D-fructofuranosa (**Figura 1**). Al parecer, esa diferencia es la que hace que se estimulen los receptores de las papilas gustativas y, por tanto, tenga mayor poder edulcorante (2).

Sin embargo, en nuestro día a día también podemos encontrar la fructosa unida a la glucosa por enlace doble glicosídico  $1\alpha \leftrightarrow 2\beta$ , formando el disacárido sacarosa. Este compuesto es popularmente conocido como el azúcar de mesa y se suele obtener refinando el jugo de caña o de remolacha. Dependiendo del grado de refinamiento,

llega a la industria o a los comercios en forma de azúcar moreno, blanco o azúcar glas.

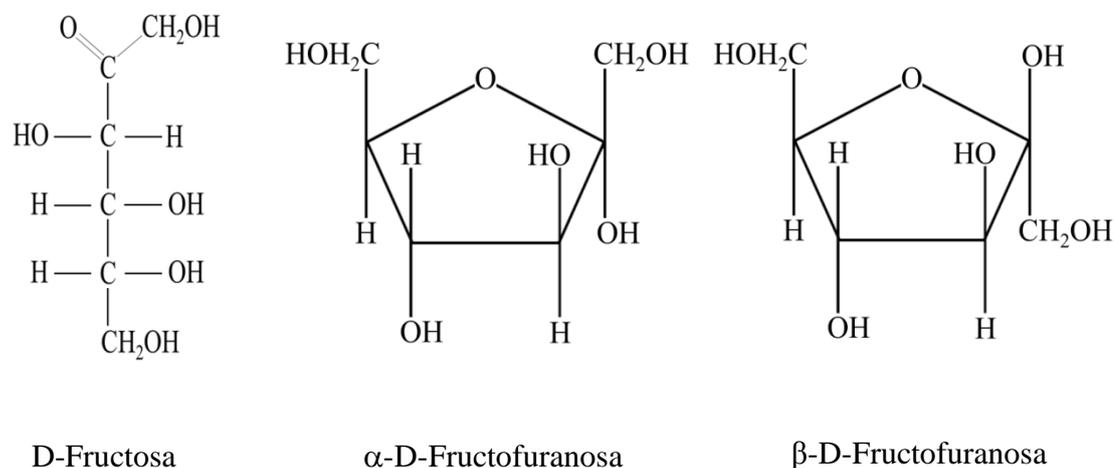


Figura 1. De izquierda a derecha: Proyección de Fisher de D-fructosa y proyecciones de Haworth para las formas cíclicas α-D-fructofuranosa y β-D-fructofuranosa.

## 1.2. LA OBESIDAD

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Se emplea el Índice de Masa Corporal (IMC) para establecer una clasificación objetiva, definiéndose en adultos como sobrepeso aquel IMC igual o superior a 25 kg/m<sup>2</sup> y obesidad el IMC igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup>. Sin embargo, estos han de considerarse como valores aproximados en lo que se refiere a la acumulación de grasa, puesto que solo tienen en cuenta el peso y la talla del individuo sin considerar la relación masa grasa/masa magra que tiene el mismo (3).

Es importante señalar que la prevalencia mundial de la obesidad casi se había triplicado en los últimos 45 años. Según la OMS, en 2016 el 39% de la población adulta tenía sobrepeso. En España se publicó en 2016 el estudio ENPE sobre la prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española de entre 25 y 64 años (4). Las prevalencias estimadas en dicho grupo de población fueron del 39,3% en el caso del sobrepeso y del 21,6% en el caso de la

obesidad. En Euskadi se observó una de las tasas de prevalencia de obesidad ajustadas por edad más bajas de todo el estado (16,8%). Comparando estos datos con los arrojados por estudios anteriores, se llegó a la conclusión de que la prevalencia estatal de la obesidad general era alta y que existía un gran aumento de sobrecarga ponderal. Concluía, asimismo, recomendar el diseño de planes preventivos dirigidos a toda la población y la implementación de acciones concretas dirigidas a pacientes ya afectados.

La importancia de estos datos radica en que, en general, tener un IMC elevado se asocia con una mayor morbimortalidad, puesto que es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, trastornos del aparato locomotor y ciertos cánceres. Además, también se relaciona con otras condiciones crónicas, como la hipertensión arterial, resistencia a la insulina, dislipemia, aterosclerosis, inflamación crónica de bajo grado e hígado graso no alcohólico. Otros de los aspectos importantes es que la obesidad se ha extendido a países con bajos ingresos a causa de una disminución de la actividad física y la nutrición inadecuada en edades tempranas de la vida. Esto último es debido a que los alimentos más baratos suelen ser aquellos con un alto contenido calórico y con nutrientes de calidad inferior, compuestos en su mayoría por grasa, azúcar, sal, siendo pobres en micronutrientes (3).

Aunque la obesidad pueda tener su origen en alteraciones genéticas relativas al almacenamiento y la liberación de grasa, el aumento tan acusado de su prevalencia hace pensar que detrás de este fenómeno se encuentran también factores ambientales, como la reducción de la actividad física o el cambio en los hábitos alimentarios (5). De hecho, la teoría más extendida durante años en relación a la fisiopatogenia de la obesidad era que esta es el resultado de un balance positivo de energía: se ingieren más calorías de las que se consumen. Por lo tanto, el enfoque terapéutico en esta población con obesidad se ha basado típicamente en la restricción calórica procedente de la dieta o en el incremento del gasto energético mediante el aumento de actividad física (6). Sin embargo, el hecho de aumentar el gasto calórico o de disminuir la ingesta no siempre es garantía de una pérdida ponderal exitosa por lo que debería haber otros mecanismos implicados (6). En esta línea se ha visto que hay una clara conexión entre el tipo de alimentos ingeridos y el desarrollo de la obesidad, como ya se ha comentado anteriormente y como queda reflejado por la OMS.

En su *Informe de la Comisión para acabar con la obesidad infantil*, esta entidad lanzaba varias recomendaciones entre las que se encontraban la promoción del consumo de alimentos saludables, la actividad física, la dieta y la actividad física en la primera infancia y la salud-nutrición-actividad física en la población en edad escolar (7). Una de las medidas que se proponía era la de establecer un impuesto eficaz sobre las bebidas azucaradas. Asimismo, también se proponía eliminar de colegios y otras instituciones educativas el suministro de alimentos no saludables como bebidas azucaradas y de alimentos de bajo valor nutricional y alto contenido calórico. Además, se aconsejaba tomar medidas para exigir al gobierno la puesta en marcha de iniciativas que impulsen un estilo de vida saludable y para promover que la industria deje de promocionar alimentos insalubres y comiencen a producir productos menos perjudiciales para la salud.

### **1.3. ORIGEN DE LA RELACIÓN ENTRE LA FRUCTOSA Y LA OBESIDAD**

La fructosa está presente de manera natural en muchos alimentos y, por ello, siempre ha formado parte de la alimentación del ser humano. Las dietas tradicionales occidentales estaban basadas en cereales, de manera que la principal fuente de hidratos de carbono era el almidón (8). Hasta el siglo XIX el consumo de fructosa se mantuvo en niveles muy bajos, pero durante el siglo XX su consumo ha ido creciendo hasta representar alrededor del 10-20% de la ingesta calórica diaria (9).

En una revisión realizada por Tappy y cols. (10) se afirmaba que la mayoría de la fructosa de nuestra dieta correspondía a azúcares añadidos, siendo las principales fuentes la sacarosa (50% de fructosa) y el sirope de maíz alto en fructosa (con un contenido variable de fructosa libre de 42-55%). Este último se introdujo en 1970 en el mercado estadounidense y fue abriéndose paso en el mercado de los edulcorantes hasta sustituir a la sacarosa y convertirse en el más empleado, gracias a ventajas industriales como su bajo coste, alcanzando una cuota de mercado del 61,2% en el año 2000. De hecho, en ese año el sirope de maíz alto en fructosa se trataba del principal edulcorante en los refrescos en Estados Unidos y también se encontraba presente en muchos otros alimentos (5). Este edulcorante (en inglés *high-fructose corn syrup*, HFCS) se obtiene mediante el aislamiento del almidón del maíz y su posterior hidrólisis a glucosa, de la que parte se isomeriza para obtener fructosa (10).

No hemos de olvidar el hecho de que la fructosa comenzó a emplearse como un sustituto natural de la sacarosa en pacientes diabéticos, debido a que su metabolismo no depende estrictamente de la secreción de insulina, como sí lo hace el de la glucosa (10).

Volviendo al tema que nos ocupa, hay un aumento creciente de bibliografía que relaciona el consumo de fructosa con la obesidad. Ya en el año 1900 varios autores vinculaban el azúcar con distintas enfermedades (6). Aunque patologías como la obesidad y la diabetes fueran poco comunes en el siglo XIX, la prevalencia de estas se fue incrementando durante dicho siglo y el siguiente. Como consecuencia, a medida que se ha observado que la obesidad ha aumentado hasta proporciones epidémicas se han intentado buscar explicaciones a este fenómeno.

Como veremos después en los diversos apartados de este trabajo, se han publicado numerosos artículos que han relacionado el consumo de fructosa (en su mayor parte en forma de sirope de maíz alto en fructosa) con efectos en el peso y en el metabolismo.

## **2. OBJETIVOS**

Los antecedentes anteriormente expuestos indican que la obesidad es una patología que conlleva una gran morbimortalidad y prevalencia, habiéndose propuesto que el consumo de fructosa en alimentos procesados es una de las posibles causas de obesidad.

En vista del impacto que tiene esta patología en nuestra salud y de la relación que sugieren algunos estudios entre la obesidad y el consumo de fructosa como aditivo en bebidas y alimentos procesados, el **OBJETIVO PRINCIPAL** de este Trabajo Fin de Grado ha sido analizar la bibliografía actual para evidenciar esta hipótesis.

Con este fin se han llevado a cabo los siguientes **OBJETIVOS OPERATIVOS**:

1. Revisar y describir el proceso de absorción de fructosa de la dieta y el metabolismo de la fructosa en nuestro organismo, con especial detalle en el hígado y tejido adiposo.

2. Analizar y revisar los datos publicados sobre los efectos que la fructosa ejerce en el metabolismo y sus posibles implicaciones en la obesidad.
3. Recopilar información sobre estudios epidemiológicos en los que se relacione la ingesta de dietas ricas en fructosa con la obesidad para extraer conclusiones.
4. En un trabajo de campo registrar en varios supermercados en la comarca de El Gran Bilbao de Bizkaia los productos alimenticios que contienen fructosa como aditivo comercializados en secciones de dietética y bioenergética, que nos permita conocer a) la disponibilidad real de este azúcar que tiene la población y b) la propuesta funcionalidad de estos alimentos a los que se les ha añadido fructosa.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

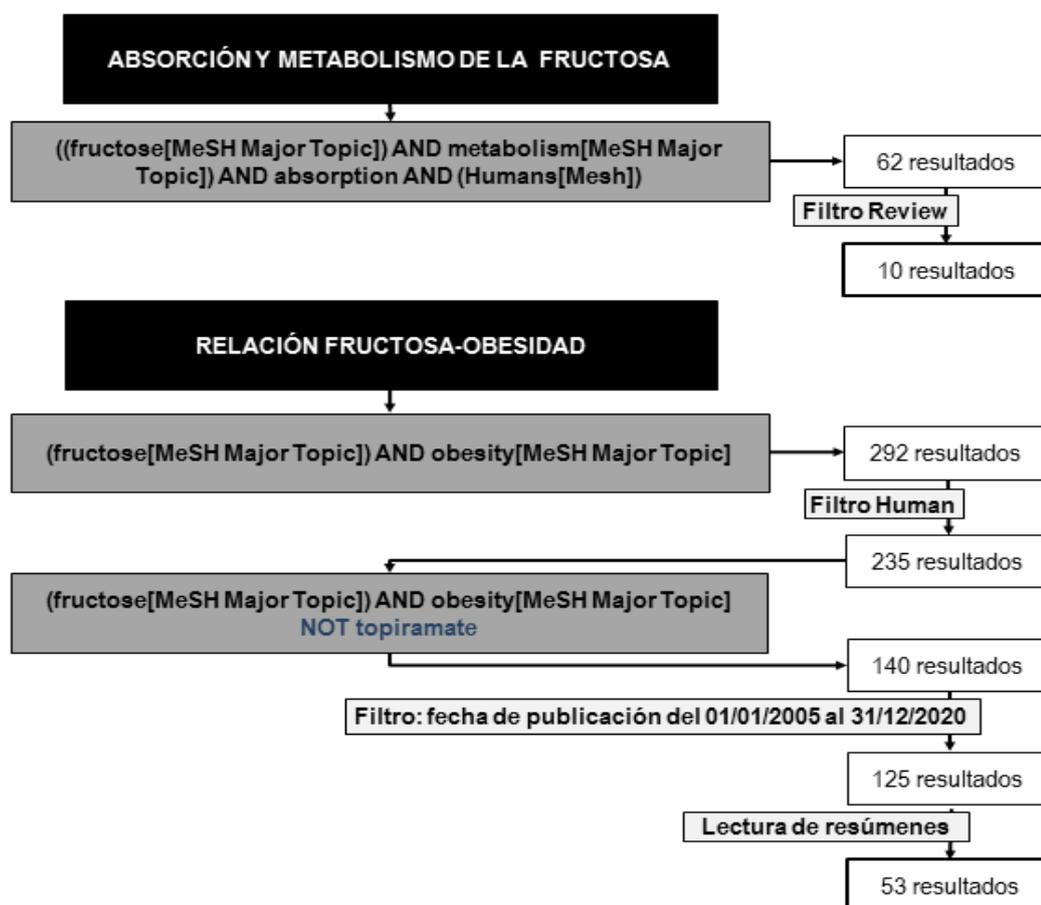
#### **3.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

Se realizaron diferentes búsquedas para cada uno de los apartados de los que consta este trabajo.

Se empleó el buscador *PubMed* por tratarse de un motor de búsqueda especializado en las Ciencias de la salud y contener una base de datos fiable y rigurosa. En la **Figura 2** se representa un esquema del proceso de búsqueda. En relación a la absorción y al metabolismo de la fructosa, se realizó una primera búsqueda acotada con la fórmula ((fructose[MeSH Major Topic]) AND metabolism[MeSH Major Topic]) AND absorption AND (Humans[Mesh]). De los 62 resultados obtenidos se delimitó la búsqueda a aquellos que eran revisiones, quedando un total de 10 artículos. De estos se extrajeron las fuentes que se citan en este trabajo tras haber contrastado la información contenida. Además, para esta primera parte se consultaron libros de bioquímica disponibles en la biblioteca del Hospital Universitario Cruces.

Por otro lado, para conocer la posible relación epidemiológica y fisiopatológica entre fructosa y obesidad se realizó la búsqueda (fructose[MeSH Major Topic]) AND obesity[MeSH Major Topic], lo que arrojó un total de 292 referencias. En este caso también se aplicó el filtro Human, obteniendo finalmente 235 resultados. Entre estos, se observó que muchos trataban la relación entre la obesidad y el fármaco antiepiléptico topiramato. Se incluyó en la fórmula de búsqueda [NOT topiramate],

lo cual redujo los resultados a 140. Finalmente, con el fin de acotar la búsqueda, se seleccionaron aquellos artículos posteriores a 2004. El número se limitó a 125. Se leyeron los resúmenes de cada uno de los artículos para, de esta manera, proceder a elegir aquellos que se emplearían en esta revisión. En total se seleccionaron 53 artículos. Se accedió al texto completo de aquellos de acceso libre o bien mediante el servicio de biblioteca del Hospital Universitario de Cruces y se revisaron aquellos del año 2010 en adelante, priorizando las revisiones y aquellos artículos que no se centraban en un solo aspecto de la relación fructosa-obesidad. En el caso de las revisiones, se procedió a verificar las fuentes del estudio original que fueron de interés para este trabajo, y que se citan como tales en la bibliografía.



**Figura 2. Esquema de la búsqueda bibliográfica.** Se realizaron dos búsquedas para este trabajo. Se indican las palabras clave y los filtros empleados, así como el número de resultados obtenidos tras su aplicación.

Igualmente, se revisaron 3 artículos que, aunque no aparecieron en la búsqueda realizada, fueron sugeridos por el algoritmo de *PubMed* como artículos similares. Además, se consultaron otras fuentes externas como la página web de la Organización Mundial de la Salud o la Revista Española de Cardiología para conocer datos actuales sobre la prevalencia de la obesidad y su importancia institucional y global.

### **3.2 TRABAJO DE CAMPO**

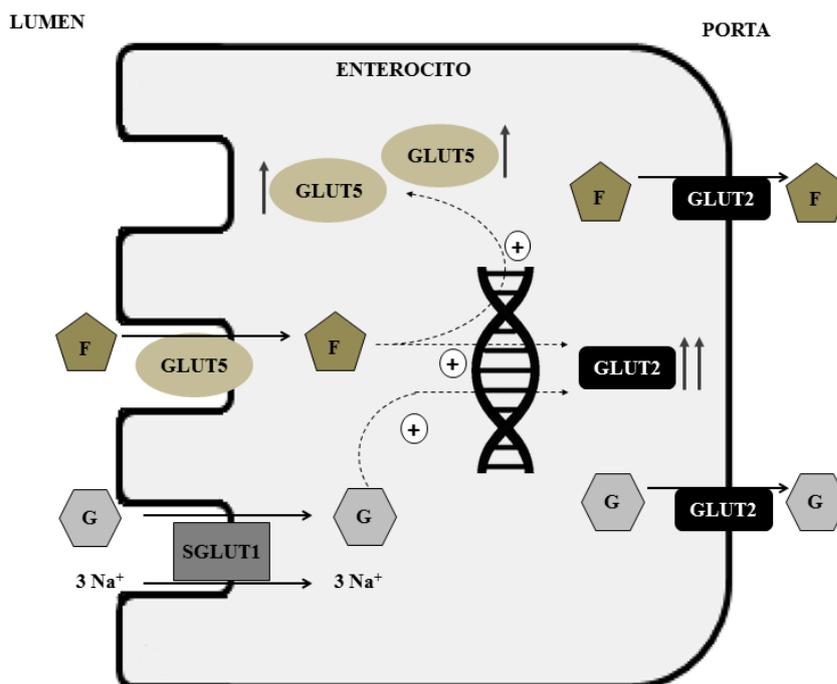
Para analizar la presencia de fructosa como aditivo en el mercado se documentaron aquellos productos de secciones de dietética y asociados a complementos bioenergéticos que contenían fructosa en su listado de ingredientes de cuatro supermercados de Bizkaia. A dos de ellos (*Eroski* y *Carrefour*) se acudió para conocer la disponibilidad de los productos a pie de calle, mientras que en tres de ellos (*Eroski*, *El Corte Inglés* y *DIA*) se consultó el listado de productos para la compra *online* por disponer, en general, de un mayor surtido mediante esta vía.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1. ABSORCIÓN Y METABOLISMO DE LA FRUCTOSA**

#### **4.1.1. Absorción de la fructosa**

La fructosa libre es absorbida directamente en el intestino delgado. Por el contrario, la fructosa integrada en estructuras de carbohidratos más complejas, como la sacarosa, debe ser primero liberada gracias a la acción de disacaridasas en la membrana apical de los enterocitos. Una vez libre, la absorción se produce, a diferencia de la glucosa, principalmente mediante los transportadores GLUT5 (SLC2A5) en el polo apical de los enterocitos y GLUT2 (SLC2A2) en el polo basolateral (**Figura 3**) (11). Sin embargo, hay estudios que describen la presencia de GLUT2 también en el polo apical (12). Por otra parte, la glucosa y otras moléculas similares se transportan de manera activa mediante el cotransportador de Na<sup>+</sup>-glucosa SGLT1 mediante el gradiente de Na<sup>+</sup> y salen a circulación portal mediante el mismo transportador GLUT2 de la fructosa (13).



**Figura 3. Absorción de la fructosa en el enterocito.** La fructosa es introducida en el enterocito por el transportador GLUT5 y pasa a la circulación portal mediante GLUT2 del polo basolateral. La síntesis de ambos está estimulada por la propia ingesta de fructosa. Por el contrario, la glucosa accede a la célula mediante SGLUT1, un cotransportador Na<sup>+</sup>-glucosa. Al igual que la fructosa, emplea GLUT2 para salir a la circulación portal. La glucosa estimula la síntesis de este transportador.

El transportador GLUT5, que está considerado el transportador más relevante, es específico para la fructosa y la introduce de forma pasiva en la célula (14,15). La absorción de fructosa es dependiente de la concentración y limitada (14). En un artículo publicado en 1986 se estudió la absorción de la fructosa en 10 individuos sanos y se concluyó que ingerida de manera aislada se absorbía entre algo menos de 5 g y algo más de 50 g, mientras que cuando se tomaba en forma de sacarosa la absorción era mucho mayor. Esto les sugería ya en ese año la posible existencia de varios mecanismos de absorción de la fructosa (16).

La ingesta de fructosa estimula tanto la síntesis de este transportador como la de GLUT2. Además, la síntesis de este último transportador GLUT2 es asimismo estimulada por la glucosa (14). En lo referente a la ingesta de fructosa, además de lo ya mencionado, la fructosa también aumenta la síntesis de fructoquinasa, enzima implicado en el metabolismo como veremos más adelante y que fosforila la propia

fructosa intracelular para reducir su concentración citoplasmática (17). De esta manera, se mantiene bajo el gradiente entre el lumen intestinal y el interior de la célula, permitiendo la acción absortiva de GLUT5 (18).

De igual forma, se han descrito transportadores de glucosa adicionales como GLUT8 y GLUT12. Un estudio publicado en 2012 muestra en ratones cómo GLUT8 regula el transporte de fructosa mediante la regulación de GLUT12 y que su disfunción provoca secuelas metabólicas perjudiciales a largo plazo (19).

Por último, desde el enterocito la fructosa pasa a la circulación portal mediante el transportador GLUT2, presente en el polo basolateral como se ha comentado anteriormente (11).

#### **4.1.2. Metabolismo de la fructosa**

Las células humanas están equipadas de mecanismos que emplean de manera eficiente la glucosa como fuente directa de energía. Muchas de ellas, además, tienen la capacidad para utilizar los ácidos grasos como fuente alternativa. Mientras tanto, hay otras moléculas que ingerimos que aportan energía y de las cuales muchos tejidos no se pueden aprovechar como pueden ser la galactosa, el alcohol, algunos aminoácidos o la que nos ocupa, la fructosa. Para ello varios tejidos, entre los que se encuentran el hepático, el adiposo y el muscular, han desarrollado la capacidad de convertir estos sustratos en glucosa, lactato o ácidos grasos de manera que puedan acceder a las vías metabólicas centrales.

Para poder metabolizarse, en primer lugar la fructosa tiene que pasar de la circulación portal al interior de las células. En el hígado, se cree que el principal transportador es el ya nombrado GLUT2, aunque también se ha descrito que GLUT8 (SLC2A8) y otros transportadores de glucosa pueden tener cierto protagonismo en el transporte de la fructosa a los hepatocitos (20,21).

El hígado es capaz de extraer hasta el 70% de la fructosa ingerida, siendo el principal órgano en su metabolismo (22). Como resultado, la mayor parte de la fructosa es introducida en los hepatocitos antes de llegar a la circulación sistémica (23).

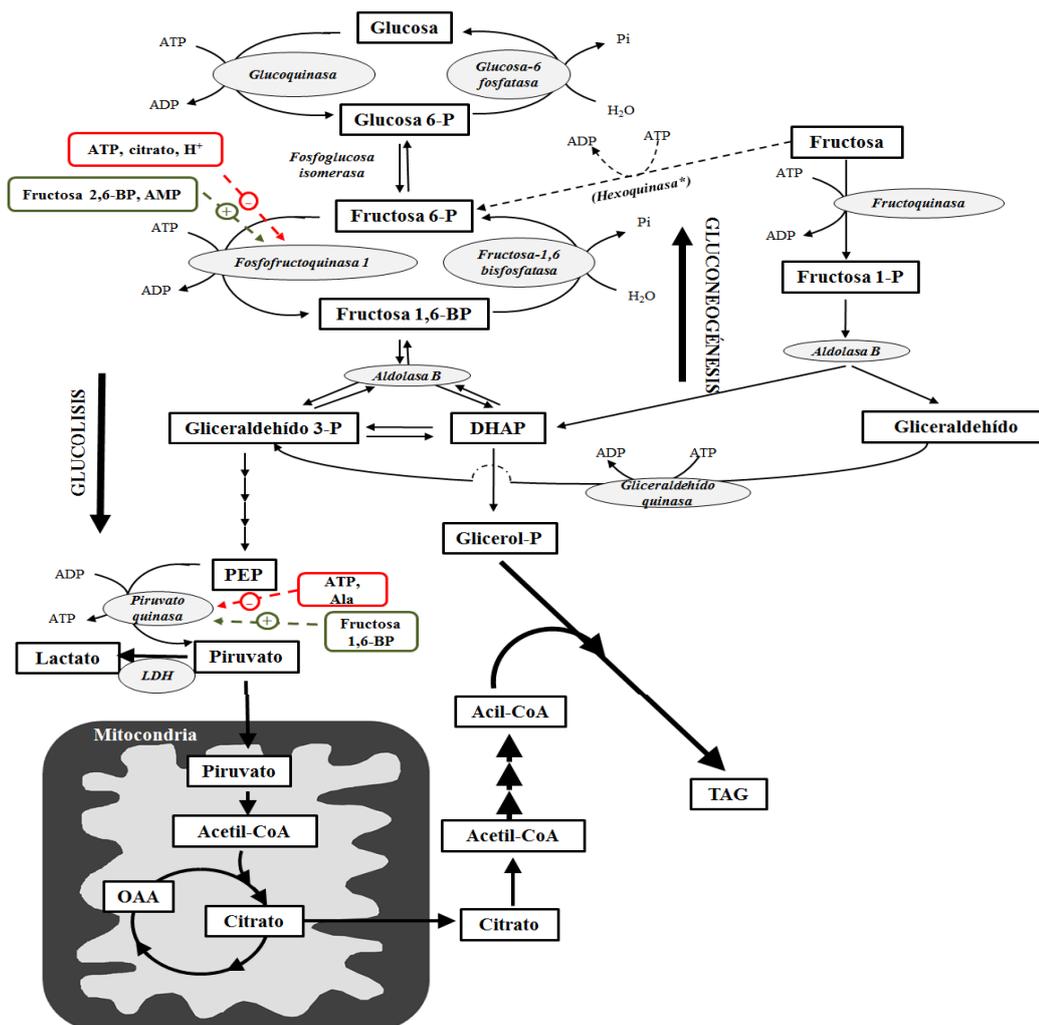
Una vez dentro de las células se produce la fructólisis. Tal y como se observa en la **Figura 4**, en primer lugar la fructosa es fosforilada por fructoquinasa, obteniendo así

fructosa 1-fosfato. Posteriormente, esta fructosa 1-fosfato es escindida por el enzima aldolasa B (o fructosa 1-fosfato aldolasa) para obtener dihidroxiacetona fosfato (DHAP) y gliceraldehído. Este gliceraldehído es posteriormente convertido en gliceraldehído 3-fosfato mediante la gliceraldehído quinasa. Tanto la DHAP como el gliceraldehído 3-fosfato pueden, a partir de este momento, pasar a formar parte de la glucolisis o la gluconeogénesis, o formar glicerol-fosfato (22).

Respecto al metabolismo de la glucosa, esta se convierte en una primera reacción en glucosa 6-fosfato mediante el enzima hepático glucoquinasa (para el que la fructosa no es buen sustrato) (22). La glucosa 6-fosfato se isomeriza a fructosa 6-fosfato, que sirve de sustrato para la fosfofructoquinasa 1, produciendo fructosa 1,6-bisfosfato. Esta se escinde por la aldolasa en gliceraldehído 3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato. Los enzimas que participan en las etapas limitantes de la velocidad en esta primera etapa de la glucolisis, la glucoquinasa y la fosfofructoquinasa 1, están estrechamente regulados por diferentes factores (24). La principal reacción limitante es la catalizada por fosfofructoquinasa 1, que es inhibida por concentraciones altas de ATP y citrato (por ejemplo, cuando la célula no requiere más energía) (8). En ese caso no se realizaría la glucolisis y no habría sustratos para el ciclo de Krebs.

Por el contrario, tanto la fructoquinasa como la aldolasa B no están reguladas, por lo que el metabolismo de la fructosa carece de tal estricta regulación. Esto hace que el aumento de la concentración de fructosa incremente la actividad fructoquinasa, lo cual implica tanto un aumento del consumo de ATP como de la producción de DHAP y gliceraldehído. Por tanto, la vía del metabolismo de la fructosa evita las primeras etapas de la glucolisis y, prácticamente, toda la fructosa que entra en la célula seguirá la ruta glucolítica sin retroalimentación negativa que la regule.

Sin embargo, existe otra reacción limitante en la ruta glucolítica, la catalizada por la piruvato quinasa para formar piruvato. En la mitocondria el piruvato sufre una descarboxilación oxidativa convirtiéndose en acetil-CoA, que posteriormente dará citrato en el ciclo de Krebs. Este enzima se encontraría inhibido en el caso de que el estado energético celular fuese alto. En ese supuesto las reacciones tomarían una dirección o bien ascendente hacia gluconeogénesis o bien hacia otras rutas como la señalada en el esquema, la síntesis de triacilglicéridos (TAG).



**Figura 4. Principales aspectos del metabolismo hepático de la fructosa y glucosa.** Se observan a la izquierda la glucólisis y gluconeogénesis y a la derecha la incorporación de fructosa en ambas rutas. La principal reacción limitante de la glucólisis es la catalizada por la fosfofructoquinasa 1. Así, cuando los niveles de ATP, citrato y H<sup>+</sup> aumentan el enzima se inhibe, de manera que no se realiza la glucólisis y no habrá sustratos para el ciclo de Krebs. Por otro lado, la fructosa es metabolizada por reacciones unidireccionales y no reguladas dando productos que, finalmente, son intermediarios de la glucólisis.

Otra de las reacciones limitantes es la catalizada por la piruvato quinasa. En caso de que el estado energético celular fuese alto, esta se encontraría inhibida y la ruta tomaría una dirección o bien ascendente hacia gluconeogénesis o bien hacia otras rutas como la síntesis de triacilglicéridos (TAG). Si por el contrario hubiese un vaciado de ATP, la piruvato quinasa estaría activa y se formaría piruvato, que entra en la mitocondria para sufrir una descarboxilación oxidativa y generar ATP, siendo la primera reacción la transformación a citrato. Este citrato mitocondrial puede ser transportado al citosol, donde se convertirá en acetil-CoA para formar parte de la síntesis de TAG.

\*También se ha representado la hexoquinasa, que aunque no se exprese en el hígado está presente en adipocitos y miocitos, para ilustrar una de sus implicaciones, que se verá más adelante.

OAA, oxalacetato; PEP, fosfoenol piruvato; Ala, alanina.

Si por el contrario hubiese un vaciado de ATP, la piruvato quinasa estaría activa y se formaría piruvato, oxidándose completamente para generar ATP.

Por tanto, los destinos metabólicos de la fructosa serían el lactato, la glucosa o el glicerol-fosfato (precursor de triacilglicéridos) (8).

Además del hígado, hay otros órganos que disponen de transportadores de fructosa y de los enzimas que intervienen en su metabolismo. Dos de los más importantes son el intestino delgado y las células del túbulo renal proximal, los cuales también disponen de recursos para la síntesis de glucosa, lactato y ácidos grasos, como los enzimas gluconeogénicos, la lactato deshidrogenasa y la acetil-CoA carboxilasa (8). El principal motivo de la presencia de estos enzimas en los enterocitos ya se ha comentado anteriormente y sería el de facilitar la absorción de la fructosa. Al metabolizarla se aumentaría el gradiente luminal/intracelular, que facilitaría su transporte a través de la membrana. En las células renales, sin embargo, se puede interpretar que contribuiría al aclaramiento de la fructosa que el hígado no ha podido captar en el primer paso (8).

Se ha descrito la presencia de transportadores GLUT5 y enzimas que participan en el metabolismo de la fructosa en otros tejidos como adipocitos, miocitos o neuronas (8). Más adelante nos referiremos al metabolismo de la fructosa en el adipocito.

## **4.2. EFECTOS DE LA FRUCTOSA EN EL METABOLISMO**

El mecanismo mediante el cual la fructosa influye en patologías como la obesidad no está totalmente claro todavía. No obstante, hay diferentes estudios en animales y humanos que han conseguido aclarar algunos de sus efectos metabólicos.

### **4.2.1. Vaciado de ATP**

Debido al rápido proceso de fosforilación que sufre la fructosa por la fructoquinasa, su consumo produce un vaciado del ATP intracelular. Esto es debido a las características cinéticas tanto de la fructoquinasa como de la aldolasa B. Así, a altas concentraciones de fructosa esta es fosforilada rápidamente, consumiendo moléculas de ATP. Sin embargo, la fructosa 1-fosfato tardaría en escindirse en DHAP y gliceraldehído, entorpeciendo el recambio del ATP.

Por una parte, esto provoca una disminución del fosfato y ATP intracelulares. Relacionando este fenómeno con la obesidad, hay referencias que afirman que la reducción de ATP hepático es más prevalente en personas con IMC elevado que en aquellas con poco peso, aunque cabe señalar que no todos los estudios muestran una reducción de las concentraciones de ATP en sujetos obesos (25). Por otra parte, además de en el tejido hepático, estas concentraciones de ATP suelen ser menores en los músculos de estas personas con exceso de peso y, en el tejido cerebral, el IMC y la concentración de ATP están inversamente relacionados (6).

El vaciado de ATP que muestran las personas con obesidad se ha llegado a relacionar con la fatiga y la baja resistencia al ejercicio físico (26). En este sentido, cabe señalar que algunos autores cuestionan si la fatiga es la causa de la obesidad por el sedentarismo que promueve o si la obesidad y la falta de ejercicio son los causantes de la fatiga (6).

Otro de los fenómenos que explicaría la relación entre la fructosa y la obesidad es que las bajas concentraciones de ATP en las que resulta el consumo de este azúcar estimularían la sensación de hambre (27). De esta manera, el organismo intentaría restaurar los niveles de ATP mediante la ingesta.

Por otro lado, con el fin de recuperar la concentración de ATP se activa el enzima adenilato quinasa que, a partir de 2 moléculas de ADP, cataliza la formación de una molécula de AMP y otra de ATP (28). Esto, unido a la ya mencionada disminución del fosfato inorgánico, activa el enzima AMP desaminasa (AMPD), que degrada AMP a inosina monofosfato. Posteriormente, inosina monofosfato acaba transformada en ácido úrico mediante varios enzimas, entre ellos xantina oxidasa, el cual cataliza las dos últimas reacciones (29). Más aún, también está descrito que la fructosa estimula la síntesis *de novo* de ácido úrico a partir de aminoácidos como la glicina (30). En definitiva, la rápida fosforilación de la fructosa disminuye el ATP y aumenta el ácido úrico en la célula, lo cual conlleva un incremento del ácido úrico plasmático (31). De hecho, hay estudios que muestran asociación entre el consumo de fructosa en alimentos (incluidas las frutas ricas en fructosa) o bebidas (tanto las edulcoradas con este azúcar como los zumos de frutas) y el desarrollo de gota en

hombres. Sin embargo, esta relación no se observó con el consumo de refrescos bajos en calorías (32).

Como se ha comentado, el vaciamiento de ATP provoca la degradación de AMP y la consiguiente disminución de sus niveles intracelulares, activando AMPD. Como consecuencia, se inactiva la proteína quinasa dependiente de AMP (AMPK). La AMPK participa en la fosforilación y activación de la lipasa sensible a hormonas, enzima limitante de la degradación de triacilglicéridos en el tejido adiposo y clave para el suministro de ácidos grasos libres que salen a la circulación para ser posteriormente oxidados por la  $\beta$ -oxidación. La AMPK también inhibe la lipogénesis (33). De este modo, como resultado final de la exposición a fructosa no se estimulará la  $\beta$ -oxidación ni disminuirá la lipogénesis por la AMPK. Además, también se ha identificado que el ácido úrico (producto último de la activación de la AMPD) es un inhibidor de la AMPK. Por tanto, se favorece la acumulación de lípidos (34).

#### **4.2.2. Aumento del ácido úrico**

El aumento de ácido úrico que provoca la fructosa, además de inhibir AMPK, ejerce más efectos en el metabolismo.

El ácido úrico provoca estrés oxidativo mediante la activación de la NADPH oxidasa localizada, entre otros tejidos, en hepatocitos y adipocitos. Este estrés oxidativo, por un lado, reduce la actividad del enzima aconitasa del ciclo de Krebs, lo que provoca una disminución de la producción de ATP mediante dicho ciclo y una acumulación mitocondrial de citrato (35). Este es transportado al citosol para así dar acetil-CoA (precursor de ácidos grasos), con lo que se estimula la lipogénesis y, además, se inhibe de manera indirecta la  $\beta$ -oxidación (26, 36). Por otra parte, el estrés oxidativo producido debido a la activación de la NADPH oxidasa hace que se generen mediadores inflamatorios como la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) (35). Esta proteína tiene su importancia en la obesidad, puesto que la secretan los adipocitos hipertróficos y provoca la infiltración de monocitos y su diferenciación a macrófagos, activando así el enzima  $11\beta$ -hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 1 ( $11\beta$ -HSD1), cuya importancia se revisará más adelante (37). A su vez, el proceso de

diferenciación mediado por el estrés oxidativo aumenta la capacidad del propio adipocito de introducir más ácido úrico dentro de la célula (35).

También se producen alteraciones en la síntesis lipídica por otras vías diferentes a la del estrés mitocondrial. Así, por ejemplo, el aumento del ácido úrico provoca en el hígado la reducción de la expresión del enzima limitante de la velocidad de la  $\beta$ -oxidación, la enoil-CoA hidratasa-1, así como un aumento de la transcripción de fructoquinasa mediado por la activación del factor de transcripción ChREBP. Este último dato indicaría que el ácido úrico sensibiliza los hepatocitos a los efectos de la fructosa. Muestra de ello es que la exposición de células HepG2 a ácido úrico provoca un aumento de la expresión de fructoquinasa y de la acumulación de triglicéridos (38).

Otro de los efectos del ácido úrico es la inhibición de la síntesis de la adiponectina, un sensibilizador de insulina específico de los adipocitos, y que tiene efecto antiinflamatorio (39). En un estudio se utilizaron ratones con mutación en el receptor de leptina como modelo de síndrome metabólico y de hiperuricemia. A dichos ratones, que desarrollan obesidad, resistencia a la insulina, dislipemia e hígado graso, se les administró alopurinol para inhibir la síntesis de ácido úrico. Como consecuencia, se atenuó la respuesta local inflamatoria en la grasa visceral, se redujo la expresión de citoquinas inflamatorias y se estimularon los niveles circulantes de adiponectina en asociación con una mejora de la resistencia a la insulina (39).

Por último, se ha asociado el aumento del ácido úrico con fenómenos como la resistencia a la leptina o a la insulina, ambos en relación con el síndrome metabólico y la obesidad. En cuanto a la leptina, en un análisis retrospectivo en ratones alimentados con fructosa y posteriormente tratados con alopurinol o benzbromarona, fármacos que disminuyen la uricemia, se observó que ambos reducían la sobreexpresión de leptina en la grasa visceral. En lo que respecta a la insulina, se sabe que sujetos con hiperuricemia tienen un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la misma. Aunque las vías que relacionan estos dos fenómenos no están claras, una de las hipótesis que se ha formulado es que sea consecuencia de la hiperlipemia y el acúmulo de grasa intrahepática que produce el ácido úrico (40).

### 4.2.3. Aumento de la síntesis de glucocorticoides y adipogénesis

En la literatura se documenta la capacidad adipogénica de los glucocorticoides y la implicación de la fructosa en la síntesis de estas hormonas. Entre otras funciones, los glucocorticoides participan en la diferenciación de los adipocitos desde sus formas inmaduras y en altas concentraciones, como ocurre en el síndrome de Cushing, provocan fenómenos similares a los que se observan en el síndrome metabólico (41, 42). Sin embargo, no se ha observado que haya una diferencia en los niveles de cortisol plasmático entre personas obesas y con normopeso que indique que las similitudes referentes a la obesidad entre quienes padecen síndrome de Cushing y exceso de peso sean causadas por un aumento de la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Sin embargo, en estas personas con IMC elevado hay un aumento de la excreción de metabolitos de cortisol y, además, de la actividad  $11\beta$ -HSD1 que está positivamente relacionado con el IMC (43). Por tanto, se ha sugerido el aumento intracelular de la síntesis de cortisol como una de las posibles causas de la similitud entre los efectos del hipercortisolismo en el síndrome de Cushing y los observados en la obesidad. Este aumento sería el responsable de la activación del receptor de glucocorticoides (42).

Para explicarlo se ha propuesto la implicación de una vía de producción de corticoides con la que cuentan los adipocitos en el retículo endoplasmático. Se trata de un sistema enzimático formado por el transportador de glucosa 6-fosfato (G6PT), la hexosa 6-fosfato deshidrogenasa (H6PDH) y  $11\beta$ -HSD1. Teniendo como primer sustrato la glucosa 6-fosfato, su función es la de catalizar la transformación de cortisona a cortisol empleando NADPH como cofactor de  $11\beta$ -HSD1 (44).

En un estudio, se analizó el efecto del NADPH en la activación de corticoides y en la diferenciación de adipocitos derivados de células madre humanas utilizando el fármaco metirapona, que disminuye el NADPH intracelular. La metirapona, además de reducir la actividad  $11\beta$ -HSD1, disminuyó la acumulación intracelular de gotas lipídicas durante el proceso de diferenciación celular. Estos resultados pusieron en evidencia que la disponibilidad de NADPH es clave en la adipogénesis (45). En este sentido, se ha sugerido que la fructosa estaría implicada en la regulación de la actividad  $11\beta$ -HSD1 por ser una fuente más eficiente de NADPH que la glucosa

pero, además, por otras vías como el aumento de la expresión génica de este enzima y de la inflamación (46).

Respecto a la fructosa como fuente más eficiente de NADPH, se ha propuesto que la fructosa 6-fosfato (F6P) puede actuar como sustituto de la glucosa 6-fosfato (G6P) en la primera etapa de la síntesis de glucocorticoides. Esto se observó en microsomas aislados obtenidos a partir de tejido adiposo de ratones, en los que la fructosa indujo la actividad 11 $\beta$ -HSD1. Se identificaron tanto un transportador específico de F6P en la membrana del retículo endoplasmático como una isomerasa en el mismo orgánulo que cataliza la formación de G6P a partir de F6P. Esta isomerasa es importante puesto que la F6P no sirve como sustrato de la H6PDH (47). La disponibilidad de F6P en el tejido adiposo se explica por las diferencias que existen en la expresión de enzimas metabolizadores de fructosa respecto al hígado. Los adipocitos de ratones expresan, además de fructoquinasa, una hexoquinasa capaz de transformar la fructosa en F6P. La isoforma de fructoquinasa que se expresa en el tejido adiposo de ratones es la KHK-A, que a las concentraciones fisiológicas de fructosa tiene menor actividad que la forma expresada en el hígado, la KHK-C (48). Esto se une a que, en las células del tejido adiposo, la aldolasa A tiene mayor actividad que la aldolasa B (presente en los hepatocitos). La aldolasa A, al contrario que la aldolasa B, muestra preferencia por la fructosa 1,6-bisfosfato como sustrato sobre la fructosa 1-fosfato. Como resultado, en el adipocito no se prorizaría la vía principal del metabolismo de fructosa observada en el hepatocito (mediada por KHK-C y aldolasa B), sino la vía a través de la hexoquinasa. Así, la fructosa se transformaría en F6P para, posteriormente, obtener fructosa 1,6-bisfosfato (49).

Además, la fructosa actuaría regulando la expresión génica del enzima 11 $\beta$ -HSD1. Esto se ha visto en fibroblastos 3T3-L1 cultivados en un medio con fructosa, modelo utilizado para determinar el efecto que provoca este azúcar en la diferenciación de las células en adipocitos. Los autores observaron un aumento de la expresión y actividad de la 11 $\beta$ -HSD1. La diferenciación de estos fibroblastos en adipocitos es también mayor en un medio conteniendo fructosa que en un medio con glucosa (46). Además de en estudios *in vitro*, estos fenómenos han sido descritos también en modelos animales, especialmente en ratones (41).

Considerando una posible vía de acción adicional de la fructosa, se ha descrito que esta activa la  $11\beta$ -HSD1 al aumentar la inflamación. Esto se debe a que un excesivo consumo de fructosa conlleva un incremento de la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo (50). Tras la diferenciación de monocito a macrófago se produce una liberación de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), que activan  $11\beta$ -HSD1 y que se relacionan con la resistencia a la insulina en el tejido adiposo (42,51).

Hay evidencia de que la síntesis de varios mediadores proinflamatorios está inducida por glucocorticoides. Así, se hace ver que estos son en parte responsables de la inflamación del tejido adiposo presente en la obesidad, aunque este hallazgo pueda resultar contradictorio con el hecho de que los glucocorticoides tengan, fundamentalmente, función inmunosupresora (42).

#### **4.2.4. Alteración de las señales que regulan el apetito**

La secreción de leptina es uno de los mecanismos por los que el cuerpo regula sus reservas. Tras la ingesta, el tejido adiposo libera esta hormona, que actúa en el hipotálamo induciendo saciedad. Se ha descrito que cuando la leptina está inactiva a causa de una mutación los animales no regulan la ingesta, lo que da como resultado un aumento del peso (6). Así pues, se podría pensar que la obesidad debería relacionarse con una disminución de la secreción de leptina, que explicaría la razón del aumento del consumo de alimentos. Sin embargo, las personas obesas normalmente tienen altas concentraciones de leptina pero los núcleos hipotalámicos son resistentes a sus efectos. Por lo tanto, estas personas presentan resistencia a la leptina y, como resultado, carecen de estimulación eficiente de la saciedad post-ingesta (6).

En la búsqueda de la relación entre la resistencia a la leptina y el consumo de fructosa, una de las explicaciones es su interacción con los demás indicadores de reservas energéticas. Uno de ellos es el nivel de ATP hepático. El vaciado de ATP que provoca la fructosa enviaría al cerebro una señal indicando la necesidad de aumentar la ingesta por encontrarse agotadas todas las reservas de energía, señal contradictoria a la de la leptina. Sin embargo, el cuerpo optaría por priorizar aquella

señal que le indica una mayor urgencia, como es la falta de energía. De esta manera, aumentaría la ingesta a pesar del aumento de leptina (26).

Hay otras señales que regulan el apetito cuyos mecanismos están alterados en la obesidad, como la resistencia a la insulina, alteraciones en grelina y *glucagon-like-peptide-1* (GLP-1) entre otros y que, junto con la resistencia a la leptina, provocarían desregulaciones en la sensación de hambre (52). En primer lugar, al contrario de lo que ocurre con la glucosa o el almidón, la fructosa no inhibiría la liberación de grelina intestinal, de manera que, aun habiendo realizado una ingesta reciente, se mantendría la señal orexigénica. Por el contrario, la fructosa estimula la liberación de hormonas saciantes como GLP-1 y el péptido YY (PYY), aunque en menor medida que la glucosa o el almidón (9). Como consecuencia, la ingesta de fructosa produciría globalmente una menor sensación de saciedad que la que conlleva la ingesta de los otros dos carbohidratos mencionados.

En segundo lugar, diversos estudios muestran que la fructosa induce resistencia a la insulina (53). Específicamente en el tejido adiposo los principales efectos de la insulina son la supresión de la lipólisis y el incremento del transporte de glucosa y de la lipogénesis. Se ha observado que el tejido adiposo que muestra resistencia a la insulina es incapaz de estimular la lipólisis durante el ayuno y el almacenamiento de lípidos durante la ingesta. Aunque existe una clara relación entre la resistencia sistémica a la insulina y la obesidad, hasta el punto que la disminución de peso atenúa este fenómeno, no existe una clara explicación de la implicación de los adipocitos en todo este proceso (54). De todos modos, se han propuesto varias hipótesis para explicar cómo la fructosa induce resistencia a la insulina, tanto a nivel hepático como sistémico. En los hepatocitos, como hemos visto, el metabolismo de la fructosa es independiente del estado de energía celular puesto que no está regulado como el de glucosa. Por ello, ante la presencia de fructosa hay un incremento de la lipogénesis, que aumentaría la producción y secreción de VLDL, junto con la acumulación de lípidos en el hígado. Además, la fructosa también suprime de manera aguda la  $\beta$ -oxidación en el mismo tejido (22). El aumento intrahepático de lípidos podría inducir resistencia a la insulina posiblemente a través del incremento del nivel de diacilglicerol, que activa la proteína quinasa C, alterando la señalización de

insulina. Mientras, a nivel sistémico y, por tanto, también en los adipocitos, el estrés del retículo endoplasmático que provoca la fructosa también estaría implicado en la resistencia a la insulina mediado por el incremento de la lipogénesis *de novo* (55).

#### **4.2.5. La fructosa como inductor sensorial del placer y de la ingesta**

El gusto es un sentido presente en la mayoría de los animales. Al comer se activan los receptores situados en las papilas gustativas, de manera que los humanos podemos llegar a identificar 5 sabores diferentes (56).

Varias sustancias, entre las que se encuentran los edulcorantes naturales como la fructosa pero también los artificiales, activan el receptor de sabor dulce. Este receptor se compone de dos subunidades, T1R2 y T1R3, y se ha identificado su presencia no solo en la cavidad oral, sino también en numerosos tejidos en los que se presupone que pueden tener relación con la regulación de procesos metabólicos. En este sentido, en la revisión realizada por Laffite y cols. (56) se presentan varios ejemplos entre los que destacan la presencia de estos receptores o sus subunidades en células del estómago y del intestino delgado, lo cual podría tener implicaciones en la regulación de la secreción de hormonas como grelina, GLP-1 y el polipéptido inhibidor gástrico (GIP). Asimismo, T1R2 y T1R3 están presentes también en el hipotálamo de ratones y se postula que pueden estar implicados en la homeostasis de la glucosa. Es conocido que la activación de estos receptores estimula las regiones del sistema nervioso relacionadas con las sensaciones placenteras. En modelos animales el consumo de azúcar activa en el cerebro el sistema de recompensa mediado por dopamina. Esta activación provoca el deseo de repetir el estímulo en busca de la sensación de placer, llegando a crear adicción. Se ha descrito en ratones un estado de ansiedad y una alteración del equilibrio de dopamina y acetilcolina tras una ingesta de sacarosa en modo de atracón seguida de un periodo de ayuno. Estos efectos eran semejantes a los ejercidos por el fármaco naloxona, lo que sugería que los ratones estaban padeciendo una abstinencia similar a la de sustancias como la morfina (57). De ahí que se sugiera que el consumo de fructosa podría provocar adicción también en humanos, algo, por otra parte, ya descrito en roedores (58).

A pesar de que todavía existe controversia respecto a la adicción que pueden crear los azúcares en humanos y, por ende, su implicación en la obesidad, es un hecho que

el consumo de productos que contienen fructosa (como refrescos) se asocia con una sensación placentera, lo cual puede contribuir a este fenómeno (8). En relación a esto, Jastreboff y cols. (59) observaron en adolescentes con obesidad las respuestas a la ingesta de glucosa y fructosa por resonancia magnética funcional (fMRI). Los resultados sugerían que la ingesta de ambos monosacáridos podría provocar una disminución del control ejecutivo a cargo del córtex prefrontal y de la capacidad de inhibición de las regiones responsables de la homeostasis y del placer en el cerebro, lo que podría contribuir al aumento de la ingesta.

### **4.3. ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS**

Son varios los autores que han intentado relacionar el consumo de fructosa con el aumento de la prevalencia de la obesidad. En 2004 se publicó un artículo en el que se describían asociaciones entre la tendencia de la disponibilidad del sirope de maíz alto en fructosa y la prevalencia de la obesidad en Estados Unidos (5). Asimismo, proponían que la introducción de este edulcorante y el aumento del consumo de bebidas edulcoradas habían contribuido al aumento del consumo total de calorías y de fructosa y que ambos eran un factor causal de la epidemia de obesidad del momento.

En 2007 Johnson y cols. (60) también se postulaban a favor de esta hipótesis. Advertieron que, pese a la tendencia en los últimos 20 años de disminuir la ingesta de grasas por su alto contenido calórico, la prevalencia de la obesidad había continuado creciendo. Curiosamente, durante ese periodo la ingesta de fructosa no solo no había disminuido sino que había ido en aumento.

Diversos estudios epidemiológicos han analizado la relación entre la ingesta de fructosa y la obesidad. Entre ellos, citamos un metanálisis publicado en 2012 (61). En este estudio se incluyeron 41 ensayos, de los cuales 31 eran isocalóricos (se había realizado una sustitución de la fructosa por otro hidrato de carbono de manera que el aporte calórico final fuese el mismo) y 10 hipercalóricos (en los que se comparaban dos dietas idénticas salvo porque una de ellas estaba suplementada con fructosa). Concluyeron que los ensayos presentaban limitaciones metodológicas (poblaciones no representativas, poca duración, etc.) y eran de baja calidad. No obstante, según los resultados obtenidos, el aumento de peso observado en relación a la fructosa se debía

al exceso de calorías consumidas, puesto que el único aumento de peso significativo se había observado en aquellos ensayos denominados hipercalóricos, no en los isocalóricos.

#### **4.4. PRESENCIA DE FRUCTOSA EN EL MERCADO**

Una vez examinada la importancia de la obesidad en la salud y su posible relación con la fructosa, quisimos evaluar la accesibilidad real de este producto para la población en nuestra región.

La mayoría de los análisis sobre el consumo de edulcorantes se realizan en Estados Unidos. Concretamente, en lo que respecta a la fructosa, un estudio publicado en 2009 estimaba que el consumo medio de fructosa en dicho país representaba aproximadamente el 9% de la ingesta total de energía, llegando hasta el 15% en aquellos situados en el percentil 95 (62). Posteriormente, en septiembre de 2018, se publicó en España el primer estudio para analizar la presencia de azúcares añadidos y otros tipos de edulcorantes en los principales grupos de alimentos (63). Aunque no examinaron expresamente el consumo de fructosa, identificaron tanto esta sustancia como sus derivados (sirope/jarabe de fructosa, sirope/jarabe de glucosa-fructosa, sirope de maíz alto en fructosa) en bebidas de diferentes tipos, productos de bollería, cereales, panes y derivados. Asimismo, en el grupo poblacional analizado registraron una prevalencia del consumo de fructosa declarada en los productos del 2,8% en el caso de la fructosa y del 5,7% en el caso del azúcar y sirope de glucosa-fructosa. En esa línea, en vista de que la alimentación estaba siendo poco equilibrada, por parte del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social se publicó el *Plan de colaboración para la mejora de la composición de los alimentos y bebidas y otras medidas 2020* (64) en el que se apremiaba a los fabricantes a reformular los productos para, entre otras cosas, reducir sus calorías y los azúcares añadidos (estos últimos, hasta en un 10% dependiendo del producto) para finales de 2020. El objetivo de estas medidas era el de favorecer un mejor entorno alimentario y la disponibilidad de opciones más saludables.

Sin embargo, ¿cuál es la disponibilidad actual de la fructosa? Para averiguarlo realizamos un registro de productos que se pueden encontrar en la sección de

dietética de los supermercados y a los que tiene acceso la población general. Dicho registro está representado en la **Tabla 1** del Anexo I.

En las sucesivas visitas a estos establecimientos y consultas a sus catálogos en línea, se identificaron hasta 170 productos que contenían fructosa. Estos se agruparon en 12 categorías, según su utilización: *Barritas de proteínas, Bebidas vegetales, Bollería, precocinados y pan, Complementos alimentarios, Dulces, Edulcorantes, Galletas, Refrescos y otras bebidas, Saciantes, Snacks y cereales, Suplementos energéticos y Sustitutivos.*

Respecto a las categorías *Barritas de proteínas, Galletas y Snacks y cereales*, se registraron hasta 18 tipos diferentes de barritas, 18 de galletas y 15 de snacks y cereales. En la mayoría estaba presente el jarabe de fructosa y de forma puntual la fructosa.

Las bebidas se clasificaron en *Bebidas vegetales y Refrescos y otras bebidas*. Respecto a las primeras, de entre los distintos tipos que se comercializan solamente se identificó la presencia de fructosa o jarabe de fructosa en algunas de las elaboradas a base de soja. En referencia a la segundas, 29 fueron las bebidas edulcoradas con las distintas presentaciones de fructosa entre las que se encontraban, por ejemplo, refrescos de naranja y de diversas frutas, refrescos a base de té y tónicas. En ninguna de estas bebidas se indica la proporción de fructosa o de sus derivados. Destacamos esta categoría puesto que muchos de los estudios disponibles sobre la ingesta de fructosa están relacionados con su consumo de bebidas edulcoradas.

En lo que respecta a la categoría de *Bollería, precocinados y pan*, entre sus ingredientes se encontraron tanto fructosa como jarabe de glucosa-fructosa. Las proporciones eran variables, entre un 8-9% en caracolas, *minicroissants* y panecillos multicereales de harina de trigo y un 27% en bizcochos integrales con fructosa y aceite de girasol. Cabe destacar, por estar muy alejado de estas cifras, un preparado para hacer flanes denominado *Flan con fructosa y caramelo líquido* de la marca *Santiveri* con un contenido de fructosa del 94%. En el envase del producto se puede leer "Otra manera de endulzar. Con fructosa en sustitución de azúcar sacarosa".

Bajo la denominación de *Complementos alimenticios* se han englobado productos muy heterogéneos, como jaleas reales o diferentes suplementos dietéticos/depurativos. En 29 de los 32 productos registrados los edulcorantes a base de fructosa (o fructosa aislada) son el primer o segundo (después del agua) ingrediente del listado. En varios de estos productos no se indica el contenido en fructosa, si bien en otros se muestra, como cabría esperar de su nombre (jaleas y jarabes), una alta proporción de fructosa. La mayoría de los preparados de alcachofa utilizados para mejorar la digestión tiene un alto contenido en fructosa. Muchos de los complementos que se recomiendan para mejorar el rendimiento energético, evitar la fatiga y quemar grasas sorprendentemente tienen también una elevada proporción de fructosa.

Asimismo, diversos productos como mermeladas de distintos sabores, membrillos y derivados del cacao se han agrupado en la categoría *Dulces*. En todos los casos la fructosa suponía más de un 35% de su composición y la mayoría se comercializan bajo la denominación de “sin gluten”. El producto que destaca por estar constituido en más de un 50% por fructosa es el cacao en polvo sin gluten y sin lactosa, de *Santiveri* una vez más.

Además de las categorías mencionadas, en las secciones de dietética de los establecimientos comerciales se pueden encontrar productos que se comercializan bajo la denominación de “saciantes”, que han sido agrupados en esta categoría. En este caso los 4 registrados tampoco están libres de fructosa.

En esta línea se encuentran también los llamados “sustitutivos”, pensados para ayudar a la pérdida de peso mediante la sustitución de una comida. Aunque en artículos registrados no consta el porcentaje del total de su composición que supone la fructosa, cabe destacar que se trata del primer ingrediente en el caso del preparado para elaborar batidos.

Entre los productos registrados se encuentran los *Suplementos energéticos* en diferentes presentaciones y, presumiblemente, porcentajes de fructosa en su composición. Algunos de estos suplementos alimenticios nutritivos para mejorar el rendimiento de deportistas y la salud se distribuyen por marcas como *Isostar*, *Santiveri* o *Nutrisport*.

Mención aparte merece el apartado de *Edulcorantes*. Esta categoría no podía obviarse en este registro dado que los edulcorantes son un producto más que puede llegar a formar parte de la cesta de la compra. En dos de los supermercados analizados (*Carrefour* y *El Corte Inglés*) se comercializa fructosa 100% como edulcorante.

## 5. DISCUSIÓN

La obesidad es una de las patologías más prevalentes en nuestra sociedad y, además, se considera factor de riesgo para el desarrollo de muchas otras enfermedades o, incluso, un factor agravante de su estado. Claro ejemplo de ello es la relevancia que le otorga a esta patología la American Heart Association (AHA) en su *Guía para la Prevención Primaria de la Enfermedad Cardiovascular* publicada en 2019 (65). En ella se comenta que, siendo la enfermedad cardiovascular la mayor causa de morbilidad global, la tendencia al alza observada en los últimos años se atribuye a la obesidad y que una nutrición saludable podría tener un importante impacto en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y sus factores de riesgo, por revertir o disminuir la obesidad. Aunque se han formulado muchas teorías respecto a su génesis, entre las que se encuentran ciertos factores genéticos, se considera que la principal causa radica en factores ambientales. Esto es apoyado por el hecho de que la prevalencia de la obesidad ha aumentado a la vez que se producía un rápido cambio en el estilo de vida. A principios del siglo XX apenas había personas con sobrepeso y, sin embargo, hoy en día hay muchas. ¿Qué ha cambiado?

Para empezar, se dice que puede haber una relación en lo que respecta a los cambios en la actividad física y en el modelo de ocio. En los últimos 50 años se ha constatado una reducción del ejercicio físico relacionado con el trabajo que ha disminuido el gasto total más de 100 calorías diarias (66). En cuanto al ocio, con la aparición de la televisión y, posteriormente, del ordenador y los dispositivos móviles, se ha aumentado el número de horas que pasamos sentados o inactivos. Por otra parte, ha habido un cambio en las costumbres alimentarias. Ha aumentado el consumo de productos con más grasa y azúcar. Aquellos que antes se tomaban de forma ocasional, como refrescos o postres dulces, ahora se han introducido en nuestro día a día. Uno de los azúcares cuyo consumo ha aumentado exponencialmente es la

fructosa. Se ha ido viendo que existe una asociación entre su consumo y la obesidad y el síndrome metabólico. De hecho, la ya mencionada guía de la AHA recomienda minimizar el consumo de carbohidratos refinados y bebidas edulcoradas para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares con un grado de recomendación IIa y un nivel de evidencia B no aleatorizada.

Para tratar de dar con la explicación fisiopatológica a esa relación en este trabajo se han analizado diversos estudios. Durante el análisis hemos comprobado que se desconocen los mecanismos moleculares exactos implicados en la obesidad, lo que dificulta el estudio de los factores implicados en su desarrollo. Además, probablemente exista una relación causa-efecto multifactorial entre la ingesta de fructosa y el desarrollo de la obesidad. De hecho, las evidencias apuntan a una amplia variedad de procesos metabólicos que, en principio, resultan afectados por fructosa.

Una de las hipótesis que se plantea es que fructosa y obesidad podrían estar asociadas por la adicción que crea la primera que, junto con el bajo poder saciante que provocaría, darían como resultado un deseo de aumento de la ingesta. Por otra parte, es un hecho que una de las causas por las que la fructosa induce claramente un aumento de peso es por su contenido calórico. Y esta es, efectivamente, una de las limitaciones de los ensayos realizados *in vivo* para estudiar si este edulcorante produce una ganancia ponderal. Además, como se ha comentado anteriormente, los resultados arrojados por los estudios epidemiológicos concluían que los ensayos presentaban limitaciones metodológicas y eran de baja calidad.

Respecto al registro de productos disponibles en establecimientos comerciales, ha quedado patente, dada la enorme variedad de alimentos encontrados, que la fructosa en forma de azúcar añadido o incluso sola como edulcorante es un producto accesible para la cesta de la compra y, por ello, puede estar presente en nuestra ingesta diaria.

Hemos encontrado hallazgos interesantes no solo en cuanto a su disponibilidad, sino también en lo que respecta a las características propias de algunos de los artículos que la contienen. Como primer ejemplo, entre los encontrados se ha visto que hay productos que se venden como sustitutos de comidas, empleados normalmente para adelgazar, que curiosamente contienen fructosa. Según los estudios, este aditivo no

les confiere poder saciante. Esto podría resultar contraproducente, ya que aquellas personas que estuviesen intentando adelgazar, además de ingerir menor cantidad de alimentos, estarían comiendo sin saciarse. Por tanto, aun habiendo ingerido calorías con ese artículo (aunque fuese en menor medida que con una comida normal), su cuerpo tendría que aumentar la sensación de hambre y se experimentaría la necesidad de consumir más alimentos.

El mismo fenómeno podría darse en el caso de los productos comercializados como saciantes o los snacks que contienen fructosa. Estos se toman como tentempié para reducir la sensación de hambre entre ingestas. Sin embargo, como se ha comentado, la fructosa se relaciona con la resistencia a la leptina y ausencia de inhibición de hormonas orexigénicas. Incluso, tanto en este caso como en el anterior de los sustitutivos, también se podría argumentar que la fructosa podría tener un poder adictivo. De esta manera, ambos efectos impulsarían la ingesta de más alimentos.

Hay que mencionar, asimismo, que resulta sorprendente encontrar productos que se anuncian como energéticos y que están formulados con fructosa. Recordemos que hay evidencias en la literatura de que esta sustancia provoca el vaciado de ATP intracelular y que ello puede estar relacionado con la fatiga muscular.

Para terminar, y aunque este trabajo se haya centrado en la fructosa como aditivo, no se puede dejar de señalar el papel de la fructosa en su estado natural, es decir, formando parte de alimentos como la fruta. El consumo de fruta se asocia con una alimentación equilibrada y con el normopeso. Por lo tanto, ¿qué ocurriría si se realizara una gran ingesta de fruta? ¿Tendría los mismos efectos que una ingesta isocalórica de otro producto que llevase fructosa como aditivo? Aunque diversos estudios sugieren que la fruta natural puede aumentar el riesgo de obesidad y diabetes, una pieza de fruta tiene un contenido limitado de fructosa. Igualmente, contiene fibra (que disminuye la velocidad de absorción) y una variedad de antioxidantes y polifenoles que contrarrestarían el efecto de la fructosa como inductora de radicales libres (6). Además, en la ingesta diaria que ocurriría de forma natural, sin productos ultraprocesados con azúcar añadido, la fructosa libre (sobre todo la ingerida en fruta y miel) tiene un aporte mínimo a la ingesta calórica (67). Por tanto, una dieta baja en fructosa que incluya fruta proporciona mayor beneficio que

una dieta baja en fructosa sin fruta, aunque se debería limitar la ingesta de zumo de frutas puesto que se ha asociado, por ejemplo, con un elevado riesgo de obesidad en la población infantil (68, 69).

## 6. CONCLUSIONES

1. Estudios realizados con diversos sistemas celulares, *in vivo* con animales de experimentación y/o en humanos muestran que la fructosa ejerce diversos efectos sobre el metabolismo. En particular, provoca el vaciado de ATP intracelular, que se asocia a fatiga muscular, así como un aumento de ácido úrico intracelular y sistémico. En lo que al metabolismo lipídico se refiere, aumenta la lipogénesis y reduce la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos. Además, provoca estrés del retículo endoplasmático y un incremento de radicales libres, aumenta los niveles de cortisol, la diferenciación de adipocitos y la resistencia a la insulina, altera las señales que regulan el apetito y actúa como inductor sensorial del placer y de la ingesta.

2. La bibliografía indica que los efectos que ejerce la fructosa sobre el metabolismo, que se nombran en la conclusión 1, se asocian con la obesidad.

3. Faltan ensayos *in vivo* de calidad que demuestren una verdadera asociación causa-efecto entre la ingesta de fructosa y el desarrollo de obesidad. El diseño de estos estudios resultaría técnicamente difícil debido a la multitud de factores que habría que considerar como el tipo de ingesta, el estado basal del sujeto, los efectos neurológicos o las implicaciones psicológicas de la ingesta, entre otros.

4. La fructosa en forma de azúcar añadido o sola como edulcorante es accesible en la cesta de la compra, dada la gran variedad de productos procesados encontrados en los supermercados analizados. Estos artículos incluyen sustitutos de comidas para adelgazar, bebidas de soja, productos energéticos para mejorar el rendimiento físico, evitar la fatiga y quemar grasas, productos saciantes y edulcorantes.

Aunque falten evidencias, podría existir una relación causa efecto entre la ingesta de fructosa y la obesidad. Sería por tanto aconsejable, como proponen los consejos expertos en nutrición, limitar en la medida de lo posible aquellos productos que contengan fructosa añadida en su composición que, como hemos podido comprobar, son abundantes e insospechados.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Eastwood M. Principles of Human Nutrition. 2nd ed. Edimburgo: Blackwell Publishing; 2003.
- (2) Whitney EN, Rolfes SR. Understanding Nutrition. 11th ed. Belmont: Wadsworth; 2008.
- (3) Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [consulta, 06 de marzo de 2020]. Obesidad y Sobrepeso. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- (4) Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69(6):579-587.
- (5) Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79:537-543.
- (6) Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG, Andrews P, Lanaspa MA. Perspective: A Historical and Scientific Perspective of Sugar and Its Relation with Obesity and Diabetes. *Adv Nutr.* 2017; 8(3):412-422.
- (7) Organización Mundial de la Salud. Informe de la Comisión para acabar con la obesidad infantil. Ginebra: OMS; 2016.
- (8) Tappy L. Fructose-containing caloric-sweeteners as a cause of obesity and metabolic disorders. *J Exp Biol.* 2018; 221:jeb.164202.
- (9) Tappy L, Lê KA. Health effects of fructose and fructose-containing caloric sweeteners: where do we stand 10 years after the initial whistle blowings? *Curr Diab Rep.* 2015; 15(8):54.
- (10) Tappy L, Lê KA, Tran C, Paquot N. Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. *Nutrition.* 2010; 26(11-12):1044-1049.
- (11) Ter Horst KW, Serlie MJ. Fructose Consumption, Lipogenesis, and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients.* 2017; 9(9):981.

- (12) Kellet GL, Brot-Laroche E. Apical GLUT2: a major pathway of intestinal sugar absorption. *Diabetes*. 2005; 54(10):3056-3062.
- (13) Levin RJ. Digestion and absorption of carbohydrates--from molecules and membranes to humans. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59(supl 3):690S-698S.
- (14) Jones HF, Butler RN, Brooks DA. Intestinal fructose transport and malabsorption in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2011; 300(2):G202-6.
- (15) Douard V, Ferraris RP. Regulation of the fructose transporter GLUT5 in health and disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008; 295(2):E227-37.
- (16) Rumessen JJ, Gudmand-Høyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut*. 1986; 27(10):1161-1168.
- (17) Korieh A, Crouzoulon G. Dietary regulation of fructose metabolism in the intestine and in the liver of the rat. Duration of the effects of a high fructose diet after the return to the standard diet. *Arch Int Physiol Biochim Biophys*. 1991; 99(6):455-460.
- (18) Douard V, Ferraris RP. The role of fructose transporters in diseases linked to excessive fructose intake. *J Physiol*. 2013; 591(2):401-14.
- (19) DeBosch BJ, Chi M, Moley KH. Glucose transporter 8 (GLUT8) regulates enterocyte fructose transport and global mammalian fructose utilization. *Endocrinology*. 2012; 153(9):4181-91.
- (20) Leturque A, Brot-Laroche E, Le Gall M, Stolarczyk E, Tobin V. The role of GLUT2 in dietary sugar handling. *J Physiol Biochem*. 2005; 61(4):529-537.
- (21) DeBosch BJ, Chen Z, Saben JL, Finck BN, Moley KH. Glucose transporter 8 (GLUT8) mediates fructose-induced de novo lipogenesis and macrosteatosis. *J Biol Chem*. 2014; 289(16):10989-10998.
- (22) Hannou SA, Haslam DE, McKeown NM, Herman MA. Fructose metabolism and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2018; 128(2):545-555.

- (23) Havel PJ. Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutr Rev.* 2005; 63(5):133-157.
- (24) Stipanuk MH. *Biochemical, Physiological, & Molecular Aspects of Human Nutrition.* 2nd ed. St. Louis (Missouri): Saunders; 2006.
- (25) Nair S, Chacko VP, Arnold C, Diehl AM. Hepatic ATP reserve and efficiency of replenishing: comparison between obese and nonobese normal individuals. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98(2):466-470.
- (26) Wlodek D, Gonzales M. Decreased energy levels can cause and sustain obesity. *J Theor Biol.* 2003; 225(1):33-44.
- (27) Ji H, Graczyk-Milbrandt G, Friedman MI. Metabolic inhibitors synergistically decrease hepatic energy status and increase food intake. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000; 278(6):R1579-82.
- (28) Mortera RR, Bains Y, Gugliucci A. Fructose at the crossroads of the metabolic syndrome and obesity epidemics. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2019; 24:186-211.
- (29) Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol.* 2016; 213:8-14.
- (30) Emmerson BT. Effect of oral fructose on urate production. *Ann Rheum Dis.* 1974; 33(3):276-280.
- (31) Mäenpää PH, Raivio KO, Kekomäki MP. Liver adenine nucleotides: fructose-induced depletion and its effect on protein synthesis. *Science.* 1968; 161(3847):1253-1254.
- (32) Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ.* 2008; 336(7639): 309-12.
- (33) Han Y, Hu Z, Cui A, Liu Z, Ma F, Xue Y, et al. Post-translational regulation of lipogenesis via AMPK-dependent phosphorylation of insulin-induced gene. *Nat Commun.* 2019; 10(1):623.
- (34) Lanaspá MA, Cicerchi C, Garcia G, Li N, Roncal-Jimenez CA, Rivard CJ, et al. Counteracting roles of AMP deaminase and AMP kinase in the development of fatty liver. *PLoS One.* 2012; 7(11):e48801.

- (35) Sautin YY, Nakagawa T, Zharikov S, Johnson RJ. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/ nitrosative stress. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2007; 293(2):C584-596.
- (36) Lanaspa MA, Sanchez-Lozada LG, Choi YJ, Cicerchi C, Kanbay M, Roncal-Jimenez CA, et al. Uric acid induces hepatic steatosis by generation of mitochondrial oxidative stress: potential role in fructose-dependent and -independent fatty liver. *J Biol Chem.* 2012; 287(48):40732-40744.
- (37) Nakajima S, Koh V, Kua LF, So J, Davide L, Lim KS, et al. Accumulation of CD11c<sup>+</sup> CD163<sup>+</sup> Adipose Tissue Macrophages through Upregulation of Intracellular 11 $\beta$ -HSD1 in Human Obesity. *J Immunol.* 2016; 197(9):3735-3745.
- (38) Lanaspa MA, Sanchez-Lozada LG, Cicerchi C, Li N, Roncal-Jimenez CA, Ishimoto T, et al. Uric acid stimulates fructokinase and accelerates fructose metabolism in the development of fatty liver. *PLoS One.* 2012; 7(10):e47948.
- (39) Baldwin W, McRae S, Marek G, Wymer D, Pannu V, Baylis C, et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2011; 60(4):1258-1269.
- (40) Lanaspa MA, Sautin YY, Ejaz AA, Madero M, Le M, Manitius J, et al. Uric acid and Metabolic Syndrome: What is the Relationship? *Curr Rheumatol Rev.* 2011; 7:162-169.
- (41) Legeza B, Marcolongo P, Gamberucci A, Varga V, Bánhegyi G, Benedetti A, et al. Fructose, Glucocorticoids and Adipose Tissue: Implications for the Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2017; 9(5):426.
- (42) Staab CA, Maser E. 11 $\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is an important regulator at the interface of obesity and inflammation. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010; 119(1-2):56-72.
- (43) Rask E, Walker BR, Söderberg S, Livingstone DE, Eliasson M, Johnson O, et al. Tissue-specific changes in peripheral cortisol metabolism in obese women: increased adipose 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 activity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(7):3330-3336.

- (44) Czeglé I, Csala M, Mandl J, Benedetti A, Karádi I, Bánhegyi G. G6PT-H6PDH-11 $\beta$ HSD1 triad in the liver and its implication in the pathomechanism of the metabolic syndrome. *World J Hepatol.* 2012; 4(4):129-138.
- (45) Marcolongo P, Senesi S, Gava B, Fulceri R, Sorrentino V, Margittai E, et al. Metyrapone prevents cortisone-induced preadipocyte differentiation by depleting luminal NADPH of the endoplasmic reticulum. *Biochem Pharmacol.* 2008; 76(3):382-390.
- (46) Legeza B, Balázs Z, Odermatt A. Fructose promotes the differentiation of 3T3-L1 adipocytes and accelerates lipid metabolism. *FEBS Lett.* 2014; 588(3):490-496.
- (47) Senesi S, Legeza B, Balázs Z, Csala M, Marcolongo P, Kereszturi E, et al. Contribution of fructose-6-phosphate to glucocorticoid activation in the endoplasmic reticulum: possible implication in the metabolic syndrome. *Endocrinology.* 2010; 151(10):4830-4839.
- (48) Diggle CP, Shires M, Leitch D, Brooke D, Carr IM, Markham AF, et al. Ketohexokinase: expression and localization of the principal fructose metabolizing enzyme. *J Histochem Cytochem.* 2009; 57(8):763-774.
- (49) Romero MM, Sabater D, Fernández-López JA, Remesar X, Alemany M. Glycerol Production from Glucose and Fructose by 3T3-L1 Cells: A Mechanism of Adipocyte Defense from Excess Substrate. *PLoS One.* 2015; 10(10):e0139502.
- (50) Marek G, Pannu V, Shanmugham P, Pancione B, Mascia D, Crosson S, et al. Adiponectin resistance and proinflammatory changes in the visceral adipose tissue induced by fructose consumption via ketohexokinase-dependent pathway. *Diabetes.* 2015; 64(2):508-518.
- (51) Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol.* 2010; 72:219-246.
- (52) Hopkins M, Blundell JE. Energy balance, body composition, sedentariness and appetite regulation: pathways to obesity. *Clin Sci (Lond).* 2016; 130(18):1615-1628.

- (53) Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest*. 2009; 119(5):1322-1334.
- (54) Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev*. 2018; 98(4): 2133-2223.
- (55) Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *Lancet*. 2010; 375(9733):2267-2677.
- (56) Laffitte A, Neiers F, Briand L. Functional roles of the sweet taste receptor in oral and extraoral tissues. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014; 17(4):379-85.
- (57) Avena NM, Bocarsly ME, Rada P, Kim A, Hoebel BG. After daily bingeing on a sucrose solution, food deprivation induces anxiety and accumbens dopamine/acetylcholine imbalance. *Physiol Behav*. 2008; 94(3):309-315.
- (58) Ahmed SH, Guillem K, Vandaele Y. Sugar addiction: pushing the drug-sugar analogy to the limit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013; 16(4):434-439.
- (59) Jastreboff AM, Sinha R, Arora J, Giannini C, Kubat J, Malik S, et al. Altered Brain Response to Drinking Glucose and Fructose in Obese Adolescents. *Diabetes*. 2016; 65(7):1929-1939.
- (60) Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86(4): 899-906.
- (61) Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A, Yu ME, Carleton AJ, Beyene J, et al. Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012; 156(4):291-304.
- (62) Marriott BP, Cole N, Lee E. National estimates of dietary fructose intake increased from 1977 to 2004 in the United States. *J Nutr*. 2009; 139(6):1228S-1235S.

- (63) Samaniego-Vaesken ML, Ruiz E, Partearroyo T, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, González-Gross M, et al. Added Sugars and Low- and No-Calorie Sweeteners in a Representative Sample of Food Products Consumed by the Spanish ANIBES Study Population. *Nutrients*. 2018; 10(9):1265.
- (64) Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Plan de colaboración para la mejora de la composición de los alimentos y bebidas y otras medidas 2020. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019 [consulta, 6 de marzo 2020]. Disponible en:[http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/PLAN\\_COLABORACION\\_2020.pdf](http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/PLAN_COLABORACION_2020.pdf)
- (65) Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019; 140(11):e596-e646.
- (66) Church TS, Thomas DM, Tudor-Locke C, Katzmarzyk PT, Earnest CP, Rodarte RQ, et al. Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity. *PLoS One*. 2011;6(5):e19657.
- (67) Busserolles J, Gueux E, Rock E, Mazur A, Rayssiguier Y. Substituting honey for refined carbohydrates protects rats from hypertriglyceridemic and prooxidative effects of fructose. *J Nutr*. 2002; 132(11):3379-3382.
- (68) Madero M, Arriaga JC, Jalal D, Rivard C, McFann K, Pérez-Méndez O, et al. The effect of two energy-restricted diets, a low-fructose diet versus a moderate natural fructose diet, on weight loss and metabolic syndrome parameters: a randomized controlled trial. *Metabolism*. 2011; 60(11):1551-1559.
- (69) Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics: The use and misuse of fruit juice in pediatrics. *Pediatrics*. 2001; 107(5):1210-1213.

## ANEXO I

**Tabla 1. Presencia de fructosa en el mercado.**

En la siguiente tabla se han recogido los datos de 170 referencias de productos procesados que contienen fructosa como aditivo. Los productos se han agrupado en categorías que muestran su principal utilización. Todos, a excepción de aquellos bajo la categoría de *Refrescos y otras bebidas*, se hallaban en la sección de dietética y nutrición. De cada producto se ha especificado el nombre o denominación, la marca comercializadora y el establecimiento comercial en el que se documentó. Además, se han incluido otros ingredientes del etiquetado hasta aparecer la fructosa, para ver su grado de relevancia en la composición del producto. En aquellos productos en los que había más ingredientes tras la fructosa se han añadido puntos suspensivos.

Barritas de proteínas			
Producto	Marca	Ingredientes	Comercio
Barrita de proteínas 32% sabor chocolate banana	Weider	Proteínas de leche, jarabe de glucosa, 20% chocolate con leche (azúcar, manteca de cacao, leche en polvo, masa de cacao, emulgente: lecitina de soja; aroma), <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barrita hiperproteica cubierta de chocolate con leche	El Corte Inglés	Concentrado de proteínas de la leche (36 %), jarabe de glucosa, cobertura de chocolate con leche (17,7 %) [azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, pasta de cacao, lactosuero en polvo, materia grasa láctea anhidra, leche entera en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma y aroma natural de vainilla], jarabe de azúcar, edulcorante (jarabe de sorbitol), manteca de cacao, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barrita hiperproteica cubierta de chocolate con leche. Sabor coco	El Corte Inglés	Concentrado de proteínas de la leche (36 %), jarabe de glucosa, cobertura de chocolate con leche (17%) [azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, pasta de cacao, lactosuero en polvo, materia grasa láctea anhidra, leche entera en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma y aroma natural de vainilla], jarabe de azúcar, edulcorante (jarabe de sorbitol), manteca de cacao, coco rallado (2,3 %), <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barrita hiperproteica cubierta de chocolate con leche. Sabor plátano	El Corte Inglés	Concentrado de proteínas de la leche (36%), jarabe de glucosa, cobertura de chocolate con leche (17%) [azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, pasta de cacao, lactosuero en polvo, materia grasa láctea anhidra, leche entera en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma y aroma natural de vainilla], jarabe de azúcar, edulcorante (jarabe de sorbitol), manteca de cacao, plátano deshidratado (2,3%), <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barrita proteica sabor chocolate	Nutrisport	Concentrado de proteínas de la leche, jarabe de glucosa, cobertura de chocolate con leche (azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, pasta de cacao, lactosuero en polvo, materia grasa láctea, leche entera en polvo, emulgente: lecitina de soja, aroma natural de vainilla), jarabe de sacarosa, edulcorante (jarabe de sorbitol), manteca de cacao, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barrita proteica sabor coco	Nutrisport	Concentrado de proteínas de la leche, jarabe de glucosa, cobertura de chocolate con leche (azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, pasta de cacao, lactosuero en polvo, materia grasa láctea, leche entera en polvo, emulgente: lecitina de soja, aroma natural de vainilla), jarabe de sacarosa, edulcorante (jarabe de sorbitol), manteca de cacao, coco rallado (2,3%), complejo mineral (citrato de sodio, fosfato de calcio, fosfato de sodio, carbonato de magnesio, cloruro de potasio), <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Barrita proteica sabor plátano	Nutrisport	Concentrado de proteínas de la leche, jarabe de glucosa, cobertura de chocolate con leche (azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, pasta de cacao, lactosuero en polvo, materia grasa láctea, leche entera en polvo, emulgente: lecitina de soja, aroma natural de vainilla), jarabe de sacarosa, edulcorante (jarabe de sorbitol), manteca de cacao, plátano en escamas (2,3%), complejo mineral (citrato de sodio, fosfato de calcio, fosfato de sodio, carbonato de magnesio, cloruro de potasio), <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barrita proteica sabor vainilla y cookie	Nutrisport	Concentrado de proteínas lácteas, jarabe de glucosa, cobertura vegetal blanca (azúcar, grasa vegetal hidrogenada (coco y semillas de palma), leche desnatada en polvo, emulgente: lecitina de soja, vainilla y aroma). Jarabe de sacarosa, edulcorante (jarabe de sorbitol), manteca de cacao, minerales (citrato de sodio, fosfato de calcio, fosfato de sodio, cloruro de potasio, carbonato de magnesio), aceite de girasol, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barritas de proteínas natural	PowerBar	Proteína de soja crujiente (20%) (proteína aislada de soja, almidón, sal), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barritas de proteínas sabor avellana	Weider	23% proteínas de leche, jarabe de glucosa, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	DIA
Barritas de proteínas sabor chocolate blanco	Weider	Jarabe de glucosa, proteínas de leche, 21% chocolate blanco, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	DIA
Energy Sport Bar Almendra	Isostar	Azúcar, almendras (24,4%), jarabe de azúcar invertido, jarabe de glucosa, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Natural Protein. Barrita cacahuete crujiente salado	PowerBar	Cacahuetes tostados (22%), <b>sirope de glucosa y fructosa</b> , proteína de soja crujiente (16,1%) (proteína aislada de soja, almidón, sal), soja (12,4%), maltodextrina, proteína de guisante (6,2%), manteca de palma, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Protein Plus barrita 30% proteína sabor chocolate	PowerBar	Caseinato de calcio (leche) (21%), cobertura de chocolate negro (18%) [cacao, azúcar, manteca de cacao, emulgente (lecitina de soja)], jarabe de azúcar invertido, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Protein plus. Barrita sabor fresa y yogurt	PowerBar	Jarabe de glucosa, chocolate blanco (20%) [azúcar, manteca de cacao, leche en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma], leche en polvo, proteínas de leche (10%), jarabe de azúcar invertido, preparado de fruta [azúcar, zumo concentrado de frambuesa y cereza, puré de frambuesa (1%), <b>jarabe de fructosa</b> ,...],...	Eroski
Recovery Bar wafer de proteínas sabor chocolate con avellana	Victory Endurance	Mezcla de proteínas de leche, cobertura de chocolate con leche (20%) (azúcar, manteca de cacao, leche descremada en polvo, pasta de cacao, lactosuero, mantequilla anhidra, emulgente: lecitina de soja, aroma natural de vainilla, aromas), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Recovery Bar wafer de proteínas sabor chocolate con leche	Victory Endurance	Mezcla de proteínas de leche, cobertura de chocolate con leche (25,71%) (azúcar, manteca de cacao, leche descremada en polvo, pasta de cacao, lactosuero, mantequilla anhidra, emulgente: lecitina de soja, aroma natural de vainilla, aromas), chocolate negro (11,07%) (pasta de cacao, azúcar, manteca de cacao, emulgente: lecitina de soja, aromas: vainillina y vainilla), harina de trigo, grasa vegetal no hidrogenada, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Recovery Bar wafer de proteínas sabor chocolate con leche y yogur	Victory Endurance	Mezcla de proteínas de leche, cobertura de chocolate con leche (azúcar, manteca de cacao, leche descremada en polvo, pasta de cacao, lactosuero, mantequilla anhidra, emulgente: lecitina de soja, aroma natural de vainilla, aromas) (20%), grasa vegetal no hidrogenada, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
<b>Bebidas vegetales</b>			
Producto	Marca	Ingredientes	Comercio
Bebida de soja con calcio sabor avellanas	Gerblé	Agua, habas de soja descascarilladas 12,2%, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	Eroski
Bebida de soja sabor avellanas con calcio	Gerblé	Agua, habas de soja descascarilladas: 12%, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Bebida de soja sin gluten	El Corte Inglés	Agua, habas de soja (13%), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Bebida de soja UHT enriquecida con calcio	Carrefour	Agua, habas de soja 15%, <b>fructosa</b> ,...	Carrefour
<b>Bollería, precocinados y pan</b>			
Producto	Marca	Ingredientes	Comercio
Biscochos integrales con fructosa y con aceite de girasol	Santiveri	Harina de trigo integral (28%), <b>fructosa</b> (27%),...	El Corte Inglés
Caracola integral ecológica de espelta y albaricoque sin grasa de palma	El Horno de Leña	Harina de trigo (39%), agua, mantequilla ((leche) y fermentos), <b>fructosa</b> (9%),...	El Corte Inglés
Croissants integrales ricos en fibra	San Diego	Harina integral de trigo 35 %, grasa vegetal (grasa vegetal refinada (palma), aceite vegetal refinado (girasol), grasa vegetal refinada y parcialmente hidrogenada (palma), inulina, oligofructosa, agua, sal, emulgente (mono y diglicéridos de ácidos grasos de origen vegetal), acidulante (ácido cítrico), conservantes: ácido sórbico, antioxidantes: extractos naturales ricos en tocoferol y palmitato de ascorbilo, aromas y colorante (β-caroteno)), <b>fructosa</b> 10 %,...	El Corte Inglés
Flan con fructosa con caramelo líquido	Santiveri	<b>Fructosa</b> (94%),...	El Corte Inglés

Magdalenas con pepitas de chocolate sin gluten	Airos	Aceite de girasol alto oleico, huevo pasteurizado, almidón de maíz, azúcar, pepitas de chocolate 14% [pasta de cacao, azúcar, emulgente (lecitina de soja), aroma], almidón de tapioca, humectante (glicerina), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Magdalenas sin gluten y sin lactosa	Airos	Aceite de girasol alto oleico, huevo pasteurizado, almidón de maíz, azúcar, almidón de tapioca, humectante (glicerina), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Mini croissants integrales con fructosa	San Diego	Harina integral de trigo 35 %,margarina vegetal[grasa vegetal refinada (palma),aceite vegetal refinado(girasol),grasa vegetal refinada y parcialmente hidrogenada(palma), agua, sal , emulgentes(mono y digliceridos de los ácidos grasos de origen vegetal),acidulante(ácido cítrico), conservante: ácido sórbico, antioxidantes: extractos naturales ricos en tocoferol y palmitato ascobilo, aromas y colorante( β-caroteno)], <b>fructosa</b> 10 %,...	El Corte Inglés
Minicroissants ecológico de espelta sin grasa de palma	El Horno de Leña	Harina de trigo (40%), agua, mantequilla ((leche) y fermentos), <b>fructosa</b> (9%),...	El Corte Inglés
Muffins de cacao con choco chips sin gluten y sin aceite de palma	Airos	Aceite de girasol alto oleico, huevo pasteurizado, almidón de maíz, azúcar, pepitas de chocolate 10% [azúcar, pasta de cacao, manteca de cacao, cacao desgrasado en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma, dextrosa], cacao en polvo 4,2%, almidón de tapioca, humectante (glicerina), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Muffins de cacao con choco chips sin gluten y sin aceite de palma	Airos	Aceite de girasol alto oleico, huevo pasteurizado, almidón de maíz, azúcar, pepitas de chocolate 10% [azúcar, pasta de cacao, manteca de cacao, cacao desgrasado en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma, dextrosa], almidón de tapioca, humectante (glicerina), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Palmeras integrales de chocolate	San Diego	Harina de trigo integral(37,8%), cobertura especial con grasa vegetal sin azúcares añadidos 33% (edulcorante (maltitol,acesulfame K), grasas vegetales totalmente hidrogenadas(palma),cacao desgrasado en polvo (16%), emulgentes (E-322,E-476,E-492) y aroma), margarina vegetal (aceites vegetales (girasol y soja en proporción variable) y grasas vegetales (palma en proporción variable), agua, sal, emulgentes (mono y diglicéridos de ácidos grasos de origen vegetal y E-322:girasol), corrector de la acidez (ácido cítrico), conservante (ácido sórbico), antioxidantes (palmitato de ascobilo y extracto rico en tocoferol), colorante (β-caroteno) y aromas), <b>fructosa</b> (15,1%),...	El Corte Inglés
Pan de molde con 4 cereales y 3 semillas	El Corte Inglés	Harina de trigo 42,7%, agua, mezcla de semillas 7% (semillas de lino marrón, semillas de girasol, semillas de sésamo), salvado de trigo 6%, otros cereales 3,9% (copos de avena, harina de cebada malteada tostada, harina de centeno), levadura, aceite de girasol, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Panecillos multicereal de harina integral de trigo y semillas	San Diego	Harina integral de trigo 42 %,margarina vegetal[grasas vegetal refinada(palma), aceite vegetal refinado(girasol),grasa vegetal refinada y parcialmente hidrogenada(palma), agua, sal, emulgentes (monoglicéridos de los ácidos grasos de origen vegetal),acidulante (ácido cítrico), conservante: ácido sórbico, antioxidante:E-306 y E-304, aromas y colorante β-caroteno)], <b>fructosa</b> 8,46%,...	El Corte Inglés
Plum cake al cacao con crema de avellanas sin gluten	Boninia Dolci	Crema de avellana 20% (agua, azúcar, <b>jarabe de glucosa-fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Plum cake con choco chips sin gluten	Airos	Aceite de girasol alto oleico, huevo pasteurizado, almidón de maíz, azúcar, pepitas de chocolate 9% [azúcar, pasta de cacao, manteca de cacao, cacao desgrasado en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma, dextrosa], almidón de tapioca, humectante (glicerina), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Plum cake con relleno de albaricoque sin gluten	Bononia Dolci	Relleno de albaricoque 20% ( <b>jarabe de glucosa-fructosa</b> ,...),...	El Corte Inglés
Tarta de nata y yema sin gluten	Airos	Nata montada 36% [nata (leche), estabilizante (E407)], bizcocho [huevo pasteurizado, azúcar, almidón de maíz, almidón de tapioca, agua, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Tarta sacher sin gluten	Airos	Bizcocho [huevo pasteurizado, azúcar, almidón de maíz, almidón de tapioca, agua, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Torta con crema de avellana sin gluten	Bononia Dolci	Crema de avellana 20% (agua, azúcar, <b>jarabe de glucosa-fructosa de maíz</b> ,...	El Corte Inglés
Tortas de aceite integrales sin azúcar sin glucosa con fructosa	San Diego	Harina de trigo integral (61,4 %), aceite vegetal (soja) (19,2%), <b>fructosa</b> (13,6%),...	El Corte Inglés

### Complementos alimenticios

Producto	Marca	Ingredientes	Comercio
Adipo-Block Depur ayuda a depurar el organismo con stevia	Prisma Natural	<b>Fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Adipo-Block Depur ayuda a depurar el organismo con stevia	Prisma Natural	<b>Fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Alcachofa con hinojo	Naturtierra	Agua, <b>Jarabe de fructosa</b> (85% fructosa y 15% glucosa),...	El Corte Inglés
Bilixir jarabe con infusiones de plantas que protegen la función hepática	Santiveri	<b>Fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Body Shaper L-Carnitine sabor piña comprimidos	Weider	<b>Fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Celut solución para prevenir y eliminar la retención de líquidos	Prisma Natural	<b>Fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Complemento alimenticio a base de jalea real y vitamina C	Vive+	Agua, <b>fructosa</b> 2500mg,...	Eroski
Dren bienestar intestinal y depurativo con cardo mariano alcachofa y diente de león	Originalia	Agua, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Dren Model jarabe detoxificante con alcachofa y zarzaparrilla	Naturtierra	<b>Jarabe de fructosa</b> (85% fructosa y 15% glucosa),...	El Corte Inglés
Ginseng Rojo con vitaminas. Complemento alimenticio elaborado a base de ginseng y vitaminas	NaturTierra	Agua, <b>jarabe de fructosa y glucosa</b> (85% fructosa, 13,5% glucosa y 1,5% otros sacáridos),...	Eroski
Jalea real	El Corte Inglés	Agua, jalea real fresca: 2000 mg, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Jalea real	Naturtierra	Agua, Jalea Real fresca (1000mg), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Jalea Real con ginseng rojo	Naturtierra	Agua, <b>jarabe de fructosa</b> (85 % fructosa y 15 % glucosa),...	El Corte Inglés
Jalea real con ginseng	El Corte Inglés	Agua, <b>jarabe de fructosa</b> (85% fructosa, 13,5% glucosa y 1,5% otros sacáridos),...	El Corte Inglés
Jalea real con propóleo y vitamina C	El Corte Inglés	Agua, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Jalea real infantil con vitaminas y minerales	El Corte Inglés	Agua, <b>jarabe de fructosa</b> (85% fructosa, 13,5% glucosa y 1,5% otros sacáridos),...	El Corte Inglés
Jalea real sénior con propóleo, vitaminas y minerales	El Corte Inglés	Agua, <b>jarabe de fructosa</b> (85% fructosa, 13,5% glucosa y 1,5% otros sacáridos),...	El Corte Inglés

Jalea Real Senior. Complemento alimenticio elaborado a base de jalea real, popóleo, vitaminas, minerales y extractos vegetales	NaturTierra	Agua, <b>jarabe de fructosa y glucosa</b> (85% fructosa, 13,5% glucosa, 1,5% otros sacáridos),...	Eroski
Jalea Real vitamina C y propóleo. Complemento alimenticio elaborado a base de jalea real, popóleo y vitamina C	NaturTierra	Agua, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Jalea Real. Complemento alimenticio elaborado a base de jalea real y ginseng	Eroski	Agua, <b>jarabe de fructosa</b> (85% fructosa y 15% glucosa),...	Eroski
Jarabe drenante con alcachofa y zarzaparrilla	Special Line	<b>Jarabe de fructosa</b> (85% fructosa, 13,5% glucosa y 1,5% otros sacáridos),...	El Corte Inglés
Línea. Complemento alimenticio a base de 8 plantas y 2 frutas	Bimanán	Agua, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Multivitaminas sabor naranja sin gluten	El Corte Inglés	Correctores de acidez (ácido cítrico, carbonato ácido de sodio), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Nutri-Dx L-Carnitina + vitamina B6 ampollas	Ynsadiet	Agua, <b>jarabe de fructosa y glucosa</b> (85% fructosa, 13,5% glucosa, 1,5% otros sacáridos),...	Eroski
Planta BB Kids refuerza las defensas para niños	Prisma Natural	Agua, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Planta Plus Forte para personas con estados carenciales	Prisma Natural	Agua, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Planta Vital Energy recomendado para fatiga, astenia y deportistas	Prisma Natural	Agua, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Real Mente cerebro activo jalea real liofilizada	Santiveri	Agua, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Solución Digest con stevia favorece la digestión, reflujo y eliminación de gases	Prisma Natural	<b>Fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Solución Rel-Ax Kids con stevia evita el nerviosismo y favorece la calidad del sueño	Prisma Natural	<b>Fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Vigor Total con levadura de cerveza, polen, germen de trigo, maca y algas kelp	Santiveri	Agua, sirope de savia de arce, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Vigor total levadura de cerveza con lecitina polen algas y germen de trigo	Santiveri	Germen de trigo (28,5%), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
<b>Dulces (mermeladas, membrillos, derivados del cacao)</b>			
<b>Producto</b>	<b>Marca</b>	<b>Ingredientes</b>	<b>Comercio</b>
Dulce de membrillo	Santiveri	Pulpa de membrillo (52%), <b>fructosa</b> (46%),...	Eroski
Cacao en polvo sin gluten y sin lactosa	Santiveri	<b>Fructosa</b> (55%),...	El Corte Inglés
Crema de cacao con avellanas sin gluten y con fructosa	Santiveri	<b>Fructosa</b> (35%),...	El Corte Inglés

Mermelada de albaricoque sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de albaricoque, <b>fructosa</b> (35%),...	El Corte Inglés
Mermelada de cereza sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de cereza, <b>fructosa</b> (34%),...	El Corte Inglés
Mermelada de ciruela sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de ciruela, <b>fructosa</b> (34%),...	El Corte Inglés
Mermelada de fresa sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de fresa, <b>fructosa</b> (35%),...	El Corte Inglés
Mermelada de frutas de bosque sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de fresa (30%), pulpa de mora (12%), pulpa de frambuesa (10%), pulpa de arándano o mirtilo (8%), <b>fructosa</b> (35%),...	El Corte Inglés
Mermelada de manzana sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de manzana, <b>fructosa</b> (35%),...	El Corte Inglés
Mermelada de melocotón sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de melocotón, <b>fructosa</b> (35%),...	El Corte Inglés
Mermelada de mirtilo arándano sin gluten y con fructosa	Santiveri	Arándano o mirtilo, <b>fructosa</b> (38%),...	El Corte Inglés
Mermelada de naranja sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de naranja, <b>fructosa</b> (36%),...	El Corte Inglés
Mermelada de piña sin gluten y con fructosa	Santiveri	Pulpa de piña, <b>fructosa</b> (35%),...	El Corte Inglés

### **Edulcorantes**

<b>Producto</b>	<b>Marca</b>	<b>Ingredientes</b>	<b>Comercio</b>
Edulcorante a base de sucralosa líquida	Carrefour	Agua, edulcorante (sucralosa 2,2%), <b>fructosa</b> ,...	Carrefour
Edulcorante de mesa a base de sucralosa	Huxol	Agua, edulcorante (sucralosa 1,6%), <b>fructosa</b> ,...	Carrefour
Fructosa	NaturTierra	<b>Fructosa</b>	Carrefour

Fructosa	El Corte Inglés	<b>Fructosa</b>	El Corte Inglés
Fructosa	Santiveri	<b>Fructosa</b>	El Corte Inglés

<b>Galletas</b>			
<b>Producto</b>	<b>Marca</b>	<b>Ingredientes</b>	<b>Comercio</b>
Avenacol Digestive. Galleta con salvado de avena	Cuétara	Copos de avena 39%, harina de trigo, azúcar, aceite de girasol alto oleico 11%, avenacol 9% (salvado de avena alto en betaglucano), oligofructosa, salvado de trigo, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	Eroski
Devoragras galletas sabor yogur de limón	Bicentury	Harina de trigo, aceites y grasas vegetales [(girasol, palma y coco en proporción variable) (antioxidantes: extracto rico en tocoferol, palmitato de ascorbilo)], azúcar, fibras alimentarias (fibra de avena y inulina), piel de limón escarchada (5%) (piel de limón, azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Dibus Sharkies. Galletas sin gluten, elaborada especialmente para celíacos.	Gullón	Almidón de maíz, azúcar, aceite vegetal 15%, harina de maíz, almidón de patata, almidón de arroz, cacao en polvo 4%, <b>jarabe de glucosa y fructosa de maíz</b> ,...	Eroski
Galleta integral con 5 cereales y chocolate	Florbú	Cereales 60%, azúcar, aceite de girasol alto oleico (13,8%), pepitas de chocolate 13%, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	Carrefour
Galleta integral con anís	Soria Natural	Harina integral de trigo (60%), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Galletas con chocolate y almendras	Gerblé	Harina de trigo, aceite de nabina, pepitas de chocolate 9,9%, azúcar integral de caña 9%, almendras tostadas y troceadas 6,6%, germen de trigo 5,1%, jarabe de glucosa deshidratado, bolitas de 5 cereales, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Galletas con copos de avena y pasas	Gullón	Harina de avena 20,5%, copos de avena 18,5%, azúcar, aceite vegetal 14%, harina de trigo 10%, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> , pasas 6%,...	Carrefour
Galletas con limón y semillas de amapola	Gerblé	Harina de trigo, aceite de nabina, azúcar integral de caña (12%), semillas de amapola (5,1%), germen de trigo, jarabe de glucosa, bolitas de 5 cereales, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Galletas con soja e higos	Gerblé	Harina de trigo, azúcar integral de caña 14%, aceite de nabina, copos de soja 10%, pasta de higo 6,1%, harina integral de trigo, germen de trigo 5,1%, fructooligosacáridos, <b>fructosa</b> ,...	Eroski

Galletas de chocolate con almendra con azúcar integral de caña y sin aceite de palma	Gerblé	Harina de trigo, aceite de nabina, pepitas de chocolate: 9,9% (pasta de cacao, azúcar, manteca de cacao, emulgente: lecitinas de soja), azúcar integral de caña, almendras tostadas y troceadas: 6,6%, germen de trigo: 5,1%, jarabe de glucosa deshidratado, bolitas de 5 cereales (harina de arroz, avena, trigo, centeno y maíz, lactosuero, jarabe de malta de cebada, sal), <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Galletas dietéticas con salvado	Sanavi	Harina integral de trigo, margarina vegetal [aceite de girasol alto oleico, grasa de karité, sal, emulgente (mono y diglicéridos de ácidos grasos), zumo de limón], <b>fructosa</b> (13,6 %),...	El Corte Inglés
Galletas integral con sésamo	Soria Natural	Harina integral de trigo (59%), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Galletas integral de muesli	Soria Natural	Harina integral de trigo (55,3%), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Sin gluten digestive. Galleta sin gluten, elaborada especialmente para celíacos	Gullón	Almidón de maíz, azúcar, aceite vegetal 15%, almidón de patata, harina de maíz, harina de arroz, fibra de maíz, <b>jarabe de glucosa y fructosa de maíz</b> ,...	Eroski

### Refrescos y otras bebidas

Producto	Marca	Ingredientes	Comercio
Refresco de cola classic	Aliada	Agua carbonatada, azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Naranja sin burbujas lata	Trina	Agua, zumo de naranja a partir de concentrado (10%), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de naranja	Kas	Agua carbonatada, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de naranja 8% zumo	Aliada	Agua carbonatada, zumo de naranja a partir de concentrado (8%), azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de naranja original	Schweppes	Agua, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de limón original	Schweppes	Agua, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de limón	Kas	Agua carbonatada, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de limón sin burbujas	Trina	Agua, zumo de limón a partir de concentrado (6%), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Refresco de limón 6% zumo	Aliada	Agua carbonatada, zumo de limón a partir de concentrado (6%), azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de limón sin gas	Aliada	Agua, zumo de limón a partir de concentrado (6%), azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Ice Tea refresco de té al limón	Lipton	Agua, azúcar, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de frutas tropicales sin burbujas	Trina	Agua, zumos a partir de concentrados (10%): manzana (6%), maracuyá (2%), piña (2%), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de melocotón con gas	So Crazy	Agua carbonatada, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco manzana sin burbujas	Trina	Agua, zumo de manzana a partir de concentrado (16%), azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Refresco de manzana	Goya	Agua carbonatada, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Agua de coco natural	Vitacoco	Agua de coco (99%), menos de 1% de <b>fructosa</b>	El Corte Inglés
RELOAD bebida refrescante vitaminada sabor lima limón ayuda a recargar tu energía	Vitamin Well	Agua mineral, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
CARE bebida refrescante vitaminada sabor pomelo protege la belleza de piel y cabello	Vitamin Well	Agua mineral, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
ANTIOXIDANT bebida refrescante vitaminada sabor melocotón ayuda a proteger las células	Vitamin Well	Agua mineral, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
AWAKE bebida refrescante vitaminada sabor frambuesa ayuda a mantener tu energía	Vitamin Well	Agua de manantial, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Tónica original	Schweppes	Agua, azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Tónica	Aliada	Agua carbonatada, azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Blue Tonic tónica	Kas	Agua carbonatada, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Refresco amargo sin alcohol	Bitter Kas	Agua carbonatada, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Raygo Tupinambo&Ginseng (piña + menta)	Aquarius	Agua, azúcar, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Raygo Maca&Ginseng (granada + mango)	Aquarius	Agua, azúcar, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Raygo Jengibre&Ginseng (manzana + lichi)	Aquarius	Agua, azúcar, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Manzana	Trina	Agua, zumo de limón a partir de concentrado (6%), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	Eroski
Tropical	Trina	Agua, zumos a partir de concentrados (10%): manzana (6%), maracuyá (2%), piña (2%), <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	Eroski
<b>Saciantes</b>			
<b>Producto</b>	<b>Marca</b>	<b>Ingredientes</b>	<b>Comercio</b>
Barritas saciantes con CLA Clarinol® con chocolate enriquecidas con vitaminas	El Corte Inglés	Cobertura de chocolate con leche (45,00%) (azúcar, manteca de cacao, leche entera en polvo, pasta de cacao, emulgente: lecitina de soja y aroma natural de vainilla), harina de trigo, chocolate negro (azúcar, pasta de cacao, manteca de cacao, cacao desgrasado en polvo, emulgente: lecitina de soja y aroma), maltodextrina, inulina, grasa vegetal no hidrogenada (coco y girasol), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barritas saciantes sabor chocolate con glucomanano y L-carnitina	Corpore Diet	Cobertura de chocolate con leche (28,57%) (azúcar, manteca de cacao, leche descremada en polvo, pasta de cacao, lactosuero, mantequilla anhidra (leche), cobertura de chocolate negro (11,07%) (pasta de cacao, azúcar, manteca de cacao, emulgente: lecitina de soja y aroma natural de vainilla), harina de trigo, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Batido saciante sabor chocolate	Sotya	Leche desnatada en polvo, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Batido Saciante sabor vainilla	Sotya	Leche desnatada en polvo, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
<b>Snacks y cereales</b>			
<b>Producto</b>	<b>Marca</b>	<b>Ingredientes</b>	<b>Comercio</b>

Barritas choco&naranja. Barritas enriquecidas en proteínas y vitaminas B1, B6, niacina, ácido fólico y E.	Bimanán	Chocolate negro de cobertura (pasta de cacao, azúcar, manteca de cacao, materia grasa de leche anhidra, emulgente: lecitina de soja, aroma natural de vainilla): 30%, jarabe de azúcar invertido, leche desnatada en polvo, proteínas de leche, corteza de naranja confitada: 7,1% (corteza de naranja, <b>jarabe de glucosa-fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Barritas con CLA sabor chocolate enriquecidas con vitaminas 5	Corpore Diet	Cobertura de chocolate con leche (28.57%) (azúcar, manteca de cacao, leche descremada en polvo, pasta de cacao, lactosuero, mantequilla anhidra (leche), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Cereal Bar barrita de cereales de chocolate con leche sin gluten	Schär	Chocolate con leche 20% (azúcar, manteca de cacao, leche entera en polvo, pasta de cacao, emulgente: lecitina de soja; aroma), <b>jarabe de glucosa-fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Copos de cereales sin gluten y sin lactosa	Schär	Arroz 82%, azúcar, fibra de maíz 6%, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Grissines sin gluten y sin lactosa y aceite de palma	Schär	Fécula de patata, harina de arroz, almidón de maíz modificado, harina de alforfón, margarina vegetal [aceites y grasas vegetales en proporciones variables (aceite de girasol alto oleico, manteca de karité), agua, sal, zumo de limón, emulgente: monoglicéridos y diglicéridos de ácidos grasos], levadura, <b>jarabe de glucosa-fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Grissini Ondulati palitos de pan ondulados sin gluten y sin lactosa	Schär	Fécula de patata, harina de arroz, almidón de maíz modificado, aceite de oliva extra virgen 4,6%, levadura, almidón de maíz, <b>jarabe de glucosa-fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Linea. Barritas de chocolate y naranja	Bimanán	Chocolate negro de cobertura 30 % (pasta de cacao, azúcar, manteca de cacao, materia grasa de leche anhidra, emulgente), jarabe de azúcar invertido, leche desnatada en polvo, proteínas de leche, corteza de naranja confitada 7,1% (corteza de naranja, <b>jarabe de glucosa fructosa</b> ,...	Eroski
Milly Gris & Ciocc grissines y crema de cacao sin gluten, sin lactosa y sin aceite	Schär	Crema de cacao 32g (azúcar, aceites y grasas vegetales (colza, manteca de cacao, aceite de girasol), avellanas 10%, cacao desnatado en polvo 8,8%, emulgente: E-322; aroma natural de vainilla), grissini 20g (fécula de patata, harina de arroz, almidón de maíz modificado, harina de alforfón, margarina vegetal [aceites y grasas vegetales en proporciones variables (aceite de girasol alto oleico, manteca de karité), agua, sal, zumo de limón, emulgente: E-471], levadura, <b>jarabe de glucosa-fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Pausa Ciok tartitas de chocolate sin gluten	Schär	Azúcar, grasas y aceites vegetales en proporción variable (aceite de girasol alto oleico, grasa de coco, manteca de cacao, manteca de karité), huevo, <b>jarabe de glucosa-fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Snacks de chocolate negro	Eroski	chocolate negro (74%)(azúcar, pasta de cacao, manteca de cacao, emulgente: lecitina de soja, aromas), harina de trigo, harina de maíz, salvado de trigo, dextrina, sal, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Snacks de chocolate-leche	Eroski	Chocolate con leche (74%) (azúcar, manteca de cacao, pasta de cacao, leche desnatada en polvo, mantequilla anhidra, emulgente: lecitina de soja, aromas), harina de trigo, harina de maíz, salvado de trigo, dextrina, sal, <b>fructosa</b> ,...	Eroski

Tortita de arroz integral con chocolate blanco, limón y coco	Bicentury	Chocolate blanco sabor limón y coco (47%) (azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, mantequilla anhidra, emulgente, aromas), arroz integral 47%, mezcla de frutas en proporción variable (6%) (coco deshidratado 43%, piel de limón 27%, azúcar, <b>jarabe de glucosa y fructosa</b> ,...	Eroski
Tortitas receta mediterránea sin gluten	Gerblé	Maíz (80%), aceites vegetales (aceite de girasol alto oleico, aceite de oliva (3%)), preparación aromatizante sabor tomate (maltodextrina, tomate en polvo (1%), sal, azúcar, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Tostadas bañadas de chocolate blanco, multivitaminadas	Carrefour	Chocolate blanco 74%, harina de trigo 11%, harina de maíz, salvado de trigo 5%, dextrina, sal, <b>fructosa</b> ,...	Carrefour
Tostadas bañadas de chocolate, multivitaminadas	Carrefour	Chocolate 74%, harina de trigo 11%, harina de maíz, salvado de trigo 5%, dextrina, sal, <b>fructosa</b> ,...	Carrefour

<b>Suplementos energético</b>			
<b>Producto</b>	<b>Marca</b>	<b>Ingredientes</b>	<b>Comercio</b>
Energy tablets Endurance +	Isostar	Dextrosa, <b>fructosa</b> ,...	Eroski
Barritas energéticas bañadas en chocolate	Santiveri	Dextrosa, jarabe de glucosa, caseinato cálcico, cobertura de chocolate negro (12%), pasta de cacao, maltitol (edulcorante), manteca de cacao, lecitina de soja (emulgente), <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Energy Up! gel energizante sabor naranja	Victory Endurance	Agua, dextrosa, sacarosa, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Gel con taurina sabor fresa	Nutrisport	Oligosacáridos (55,5%), agua, <b>fructosa</b> (5%),...	El Corte Inglés
Gel energético. Sabor fresa	El Corte Inglés	Agua, jarabe de glucosa deshidratado, dextrosa, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Gel energético. Sabor limón	El Corte Inglés	Agua, jarabe de glucosa deshidratado, dextrosa, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Powergel Original gel energético con cafeína sabor manzana verde	PowerBar	Maltodextrina, agua, <b>fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Protein Plus barrita de proteínas con L-carnitina sabor a yogur y frambuesas	PowerBar	Jarabe de glucosa, chocolate blanco (20%) [azúcar, manteca de cacao, leche en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma], leche en polvo, proteínas de leche (10%), jarabe de azúcar invertido, preparado de fruta [azúcar, zumo concentrado de frambuesa y cereza, puré de frambuesa (1%), <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
<b>Sustitutivos</b>			
<b>Producto</b>	<b>Marca</b>	<b>Ingredientes</b>	<b>Comercio</b>
Control Day barritas sustitutivas y quemagrasa con L-carnitina sabor galleta unida	Nutrisport	Concentrado de proteína láctea, jarabe de glucosa, cobertura de chocolate con leche (azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, pasta de cacao, lactosuero, materia grasa láctea, leche entera en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma natural de vainilla), <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Control Day barritas sustitutivas y quemagrasas con L Carnitina sabor chocolate	Nutrisport	Concentrado de proteína láctea, jarabe de glucosa, cobertura de chocolate con leche (azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, pasta de cacao, lactosuero, materia grasa láctea, leche entera en polvo, emulgente (lecitina de soja), aroma natural de vainilla), <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Línea. Barrita de chocolate fondant. Sustitutivo de comidas para el control de peso	Bimanán	Chocolate negro de cobertura 24% (pasta de cacao, azúcar, manteca de cacao, mantequilla anhidra (leche), emulgente, aroma natural), proteínas de la leche, gluten de trigo, estabilizante, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	Eroski
Línea. Barrita sabor toffee. Sustitutivo de comidas para el control de peso.	Bimanán	Chocolate con leche de cobertura 24%, proteínas de la leche, gluten de trigo, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	Carrefour
Línea. Barritas de chocolate con leche con corazón de coco sustitutivas de una comida, para el control de peso	Bimanán	Cobertura de chocolate con leche: 22% (azúcar, manteca de cacao, leche descremada en polvo, proteínas de la leche, pasta de cacao, materia grasa de leche, emulgente: lecitinas de soja, aroma natural de vainilla), proteínas de la leche, gluten de trigo, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés

Línea. Barritas de chocolate sustitutivas de una comida, para el control de peso	Bimanán	Chocolate negro de cobertura: 24% (pasta de cacao, azúcar, manteca de cacao, materia grasa de leche, emulgente: lecitinas de soja, aroma natural de vainilla), proteínas de leche (proteínas de leche, sales potásicas del ác. ortofosfórico, sales cálcicas del ác. ortofosfórico), gluten de trigo, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Línea. Barritas sabor toffee sustitutivas de una comida, para el control de peso	Bimanán	Cobertura de chocolate con leche (24%) (azúcar, manteca de cacao, leche desnatada en polvo, proteínas de leche, pasta de cacao, materia grasa de leche, emulgente: lecitinas de soja, aroma natural de vainilla), proteínas de leche (sales de potasio y sales de calcio del ac. ortofosfórico), gluten de trigo, <b>jarabe de fructosa</b> ,...	El Corte Inglés
Línea. Preparado para elaborar batido sabor chocolate con leche. Sustitutivo de comidas para el control de peso	Bimanán	<b>Fructosa</b> ,...	Eroski