



## METABOLISMO DE LA FRUCTOSA DESDE UNA PERSPECTIVA FUNCIONAL: IMPLICACIONES PARA LOS ATLETAS

**Luke Tappy, MD** | Departamento de Fisiología, Facultad de Biología y Medicina, Universidad de Lausanne, Servicio de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo | Hospital Universitario de Lausanne, y Centro Cardio-metabólico, Hospital Broey | Estavayer-le-lac, Suiza

### PUNTOS CLAVE

- La fructosa fue originalmente un nutriente natural de temporada, principalmente consumido en verano y otoño en las frutas y vegetales. En la era industrial, se convirtió en un constituyente permanente de nuestra dieta, esencialmente un componente de azúcares agregados (sacarosa, jarabe de maíz de alta fructosa).
- La fructosa no puede metabolizarse directamente por la mayoría de las células de nuestro cuerpo. Debe procesarse en el intestino, hígado y riñones, en donde se convierte en glucosa, lactato y ácidos grasos.
- Demasiada fructosa en la dieta junto con un exceso en el consumo de energía y baja actividad física pueden causar resistencia hepática a la insulina, hipertrigliceridemia e incremento en el contenido de grasa hepática.
- En los atletas que entrenan, la oxidación total de carbohidratos se incrementa con el consumo de glucosa de una manera dependiente de la dosis hasta que se alcance una meseta alrededor de 1 g/min. La adición de fructosa a las bebidas con glucosa puede incrementar más la oxidación de carbohidratos.
- Durante el ejercicio, se pueden convertir cantidades sustanciales de fructosa en lactato en los órganos esplácnicos si está disponible y liberarse en la circulación sistémica para oxidarse en los músculos en contracción. Este “ciclo de Cori inverso de fructosa-lactato” aporta sustratos energéticos adicionales al músculo durante el ejercicio.
- La conversión de fructosa a glucosa y lactato en los órganos esplácnicos está asociada con un aumento en el gasto de energía esplácnica, mientras que la eficiencia en la energía muscular se altera de forma mínima.
- Durante la recuperación después del ejercicio, la glucosa y fructosa mejoran mutuamente su absorción intestinal y almacenamiento como glucógeno hepático.

### INTRODUCCIÓN

La fructosa está presente naturalmente en las frutas y vegetales tanto en su forma de monosacárido (fructosa “libre”), o como parte de la sacarosa, un disacárido formado por una molécula de glucosa unida a una molécula de fructosa. La glucosa, sacarosa y fructosa activan los receptores de sabor dulce localizados en la lengua, que activan las vías de recompensa dopaminérgica localizadas en el sistema nervioso meso-límbico (Lenoir et al., 2007). La sensación provocada por los alimentos dulces se siente como placentera, y favorece el consumo de alimentos azucarados. En los primeros hombres, el consumo de fructosa de las frutas, bayas y miel pudo haber sido sustancial (revisado en Tappy & Rosset, 2017). Sin embargo, en aquel tiempo, el consumo de fructosa fluctuaba con la migración geográfica y la ritmicidad estacional. En la era Neolítica, con el asentamiento de los granjeros, los cereales se convirtieron en el principal componente de la comida y la fuente más prevalente de carbohidratos fue el almidón, un polímero de la glucosa. El azúcar era un producto raro y muy caro hasta el desarrollo de las colonias europeas en Asia y América. Sin embargo, su consumo ha llegado a ser continuo en la era industrial. En 1997, el consumo individual total de fructosa promediaba 60 g/día en los EUA. De estos, aproximadamente el 75% era de bebidas azucaradas y alimentos industriales (productos de cereales, repostería y dulces) a los cuáles se les había añadido azúcar, y sólo el 25% venía de frutas frescas y vegetales (Marriott et al., 2009; 2010). Por lo tanto, la mayor parte de la fructosa de nuestra dieta viene del azúcar refinada (sacarosa) y en América del Norte, jarabe de maíz de alta fructosa (HFCS, por sus siglas en inglés), que es una mezcla industrial de glucosa y fructosa libre, comprendiendo 42-55% de

fructosa. Sin embargo, el consumo total de azúcares en los Estados Unidos de América, incluyendo la fructosa, disminuyó ~25% en los nueve años entre 1999-2000 y 2008-2009 (Welsh et al., 2011).

### METABOLISMO DE LA FRUCTOSA EN EL HÍGADO

La glucosa representa el sustrato preferido por las células eucariotas, y puede usarse como una fuente de energía por todas las células del organismo humano. Debido a la necesidad de conservar energía entre los alimentos, y el hecho de que la grasa es más compacta y ligera que los carbohidratos como fuente de almacenamiento de energía, la mayoría de las células humanas (con excepción del cerebro) han evolucionado en depender de la glucosa en las horas posteriores a los alimentos, y si no, en los ácidos grasos.

En contraste, la fructosa no puede metabolizarse directamente en la mayoría de las células de nuestro organismo. En su lugar, sufre un proceso de primer paso en el hígado a través de una vía conocida como “fructólisis”. Esta vía involucra enzimas metabolizadoras de fructosa específicas: 1) fructocinasa, que cataliza la síntesis de fructosa-1-fosfato (F-1-P); 2) aldolasa B, que cataliza su degradación en gliceraldehído y fosfato-dihidroxiacetona (DHAP); y 3) triocinasa, que convierte el gliceraldehído en gliceraldehído-3-fosfato (GAP) (Van den Berghe, 1994). Los metabolitos de la fructólisis, GAP y DHAP también son intermediarios de la glucólisis y por lo tanto, comparten más pasos metabólicos con el metabolismo de la glucosa.

Cuando la glucosa se utiliza como un sustrato de energía en el hígado o en algún tipo de célula del organismo, la glucólisis se regula estrechamente

para cumplir con las demandas celulares de energía. Esto se obtiene por la inhibición de la fosfofructocinasa (la enzima que convierte la fructosa-6-fosfato en fructosa-1,6-bisfosfato en la vía glucolítica) por el ATP intracelular y los niveles de citrato. En cambio, cuando la fructosa se metaboliza en los hepatocitos, no existe una retroalimentación negativa en las enzimas de la fructólisis, y todas las moléculas de fructosa se convierten completamente en fosfatos de triosa, que posteriormente se procesan en acetil-CoA, lactato, glucosa, y eventualmente en ácidos grasos y triglicéridos (Mayes, 1976).

La proporción relativa de fructosa metabolizada en cada uno de estos metabolitos se ha evaluado generalmente en estudios de isótopos. En sujetos en reposo, 30-50% de la fructosa consumida se secretó en la circulación como glucosa y 10-15% se almacenó como glucógeno hepático en las 4-6 horas posteriores al consumo (Sun & Empie, 2012). Así mismo, un 25% se liberó en la circulación como lactato (Jadrain et al., 1993). Finalmente, una menor proporción (~1-10%) de la fructosa puede convertirse en ácidos grasos y triglicéridos (TG) en la vía metabólica conocida como "lipogénesis de novo" (Sun & Empie, 2012).

### **METABOLISMO DE LA FRUCTOSA EN LAS CÉLULAS DEL TÚBULO PROXIMAL DEL RIÑÓN Y ENTEROCITOS**

Aunque generalmente se asume, para simplificación, que la fructosa se metaboliza en el hígado, se sabe desde hace mucho que las células del túbulo proximal renal también expresan enzimas fructolíticas. La significancia funcional y las posibles disfunciones patológicas del metabolismo de la fructosa en el riñón siguen siendo ampliamente inexploradas. Las concentraciones de fructosa circulantes generalmente no exceden 0.6 mmol/L después de los alimentos, pero pueden incrementar hasta 1-3 mmol/L con una infusión intravenosa de fructosa. Bajo estas condiciones, los riñones contribuyen al 20% del total del metabolismo de la fructosa (Björkman & Felig, 1982; Björkman et al., 1989).

Además de los hepatocitos y las células del túbulo proximal del riñón, los enterocitos del intestino delgado también expresan la maquinaria enzimática completa requerida para el metabolismo de la fructosa (Haidari et al., 2002; Rajas et al., 1999). Por lo tanto, los enterocitos contribuyen a la gluconeogénesis total a partir de la fructosa y producción endógena de glucosa, así como la lipogénesis de novo y secreción de partículas de lipoproteínas ricas en TG. Sin embargo, la función local de estas vías en los enterocitos, y la contribución relativa del intestino en el metabolismo total de la fructosa, permanece especulativo. Una hipótesis es que el metabolismo intracelular de la fructosa puede ser instrumental en promover la absorción intestinal de fructosa. A diferencia de la glucosa, que se absorbe principalmente a través de un co-transportador secundario activo de sodio-glucosa (SGLT1), la fructosa entra a los enterocitos a través de la difusión facilitada mediada por GLUT5 (Douard & Ferraris, 2013).

### **EFFECTO DEL CONSUMO DE FRUCTOSA EN HUMANOS**

En sujetos sanos, el consumo de fructosa está asociado con un incremento en la producción de glucosa endógena, de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y lactato en ayuno y postprandiales, y de las concentraciones de lípidos intrahepatocelulares. Estas alteraciones metabólicas son consecuencia directa del proceso de la fructosa en las células que expresan fructocinasa en el área esplácnica, y por lo tanto pueden considerarse como adaptaciones normales a una dieta rica en fructosa. Sin embargo, cuando se asocia con un alto consumo de energía y baja actividad física, esto puede favorecer el desarrollo de diabetes y enfermedades cardiovasculares. A su vez, algunos reportes recientes también indican que los marcadores tempranos de estas alteraciones pueden corregirse cuando se lleva a cabo una apropiada actividad física (Egli et al., 2013; Wilburn et al., 2015).

### **METABOLISMO DE LA FRUCTOSA DURANTE EL EJERCICIO**

El ejercicio está asociado con un requerimiento alto de energía por los músculos en contracción. Esta energía puede obtenerse tanto de los carbohidratos (glucosa) y de la oxidación de grasas, como solo de la glucólisis anaeróbica (por periodos relativamente cortos).

La oxidación de carbohidratos durante el ejercicio es dependiente parcialmente del consumo exógeno de carbohidratos. La glucosa ingerida durante el ejercicio se oxida en una forma dependiente de la dosis hasta que se alcanza una meseta a ~1.0 g/min. Se ha propuesto que este límite se debe a que la absorción de glucosa exógena es máxima a estas tasas de consumo de glucosa (Hawley et al., 1992).

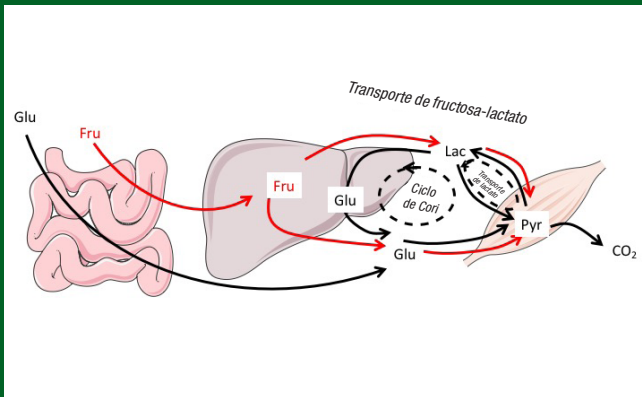
Muchos estudios han evaluado si las bebidas con fructosa pueden ser benéficas durante el ejercicio. Se ha demostrado que la fructosa marcada con carbono 13 (<sup>13</sup>C) se oxida durante el ejercicio (Jadrain et al., 1993); sin embargo, la fructosa pura no confiere alguna ventaja comparada con la glucosa. De hecho, se pueden observar efectos gastrointestinales adversos debido a la absorción incompleta de fructosa pura en intestino (Jeukendrup, 2010). Sin embargo, la fructosa puede tener efectos benéficos cuando se administra junto con la glucosa al incrementar la absorción total de hexosas en el intestino. De hecho, la fructosa entra al enterocito a través de un transportador facilitado de glucosa GLUT5 más que a través del SGLT1 utilizado por la glucosa. Diversos estudios han documentado que se ha obtenido mayor oxidación de carbohidratos total y exógena con el consumo de mezclas de fructosa-glucosa vs. glucosa sola (Jeukendrup, 2010). El incremento en la oxidación total de carbohidratos con la adición de fructosa a las bebidas con glucosa en los atletas que se ejercitan (Jeukendrup, 2010) parece ser sorprendente dada la ausencia de fructocinasa en el músculo esquelético, y por el hecho de que la hexocinasa muscular tiene una mucho menor afinidad por la fructosa que por la glucosa. Por lo tanto, esto parece reflejar la oxidación de la glucosa por los músculos y/o el lactato sintetizado de la fructosa en los hepatocitos.

### **Conversión de fructosa esplácnica en lactato y Ciclo de Cori Inverso Hígado-Músculo durante el ejercicio**

Existe evidencia experimental sólida de que la conversión de fructosa en lactato en el tejido esplácnico es una vía metabólica significativa para la eliminación de la fructosa. Se ha documentado en estudios con cateterización en perros que el hígado tiene una captación neta de lactato en condiciones de ayuno y después de un alimento con glucosa, pero cambia a una producción/liberación neta de lactato después de la administración de fructosa (Donmoyer et al., 2002). Además, se ha postulado que hasta 25% de los carbonos de la fructosa pueden desecharse a través de esta vía en condiciones de reposo (Topping & Mayes, 1971).

En un estudio se documentaron las vías utilizadas para la eliminación de la fructosa en atletas alimentados solo con glucosa o con glucosa y <sup>13</sup>C-fructosa durante ejercicio submáximo. Cuando se administró glucosa pura vía oral como bebidas en repetidos bolos a una tasa de 2.0 g/min, la producción y utilización total de glucosa en el cuerpo (correspondiente a la suma de la producción endógena de glucosa y la glucosa que se absorbió del intestino menos el consumo de glucosa hepática) se estimó que fue de ~1.0 g/min, y fue igual a la oxidación total de carbohidratos en el cuerpo. La producción y utilización de lactato fue cerca de 0.6 g/min, y reflejaba principalmente el intercambio de glucosa-lactato entre las fibras musculares esqueléticas (Brooks, 2000). En contraste, cuando los sujetos consumían una mezcla de 0.8 g/min de <sup>13</sup>C-fructosa + 1.2 g de glucosa/min en lugar de glucosa pura, tanto la producción de glucosa como la de lactato incrementaron significativamente, y la oxidación total

de carbohidratos se incrementó un 30% más. Cerca de la mitad de este incremento fue contabilizado por la oxidación de lactato. Esto contrasta con el concepto general de que el lactato se produce principalmente en el músculo esquelético para utilizarse en el hígado para sintetizar glucosa (Ciclo de Cori) (Reichard et al., 1963) e indica que, durante el metabolismo de la fructosa, el hígado realmente produce lactato para ser utilizado como sustrato energético por los músculos en contracción.



**Figura 1.** Diagrama esquemático del papel de los intestinos, hígado y músculo esquelético en el manejo de los flujos de la glucosa y el lactato en sujetos que se ejercitan consumiendo una mezcla de glucosa-fructosa.

La glucosa absorbida escapa ampliamente del primer paso del metabolismo hepático y pasa a la circulación sistémica para ser captada por el músculo esquelético. Ahí, puede oxidarse directamente o convertirse en lactato en las fibras oxidativas para liberarse a las fibras oxidativas adyacentes (transporte de lactato intramuscular) o regresar al hígado para convertirse en glucosa (Ciclo de Cori). La fructosa absorbida se metaboliza casi completamente por el hígado y se libera como glucosa (gluconeogénesis) o lactato ("Ciclo de Cori inverso") hacia la circulación sistémica para oxidarse en el músculo esquelético. Glu, glucosa; Fru, fructosa; Lac, lactato; Pyr, piruvato; CO<sub>2</sub>, dióxido de carbono.

### Energética de la fructosa y la glucosa durante el ejercicio

Sustituir la glucosa con fructosa como una fuente de energía de la dieta durante el ejercicio tiene algunas consecuencias en la eficiencia de energía en el músculo (Tappy et al., 2013) (Fig. 1). La glucosa se utiliza en los músculos esqueléticos en contracción y resulta en una síntesis total de 29.5 ATP. En total, la oxidación de 1 molécula de glucosa plasmática utiliza 6 moléculas de oxígeno (O<sub>2</sub>) y 2 ATP y produce 6 moléculas de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y 29.5 ATP, correspondiendo a 27.5 ATP ganados en el músculo activo, es decir, 4.58 ATP/molécula de O<sub>2</sub>.

En comparación, los flujos de ATP, O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> varían ligeramente cuando la fructosa se metaboliza primero en el hígado para oxidarse secundariamente en el músculo (Tappy et al., 2013). Cuando la fructosa se convierte en glucosa en el hígado consume 2 ATP. Cuando esta nueva glucosa sintetizada se oxida posteriormente en el músculo esquelético, la vía metabólica utiliza en total 6 O<sub>2</sub> y 4 ATP y produce 6 CO<sub>2</sub> y 29.5 ATP por cada molécula de fructosa, representando una ganancia neta de 25.5 ATP o 4.25 ATP/oxígeno. De manera interesante, la energía producida en el músculo esquelético es idéntica a aquella de la glucosa, pero existe un gasto adicional de energía en el hígado.

Cuando la fructosa se convierte en lactato, el cual se oxida posteriormente en el músculo en contracción, el proceso metabólico total utiliza 6 O<sub>2</sub> y 2 ATP y produce 6 CO<sub>2</sub> y 29.5 ATP como en la oxidación directa. Sin embargo, en el hígado, la fructólisis consume 2 ATP y la conversión a piruvato produce 4 ATP, resultando en 2 ATP ganados. En contraste, en el

músculo esquelético, 2 lactatos son transportados dentro de las células a través de difusión facilitada, y su oxidación mitocondrial completa requiere 6 O<sub>2</sub> y produce 25.5 ATP, correspondiendo a 4.25 ATP/oxígeno.

En resumen, la eficiencia energética para la oxidación de fructosa en el músculo es un poco menor que para la oxidación de glucosa o almidones de la dieta. Sin embargo, la fructólisis hepática hacia lactato puede aportar un abastecimiento sustancial de energía al músculo que está trabajando cuando la tasa de glucólisis es limitada.

### EFFECTOS DE LA FRUCTOSA EXÓGENA DURANTE LA RECUPERACIÓN

Después del ejercicio, los atletas enfrentan un segundo reto metabólico, es decir, tienen que reponer sus reservas iniciales de energía o glucógeno en músculo e hígado. Este es un gran reto para los atletas que están involucrados en actividad extenuante repetitiva, como pedalear o correr carreras varias veces al día, o jugar partidos en días subsecuentes, así como en el entrenamiento en general. En estos casos, la recuperación de las reservas de energía juega un papel fundamental en el rendimiento y en la adaptación al entrenamiento.

Está muy bien documentado que tanto la síntesis de glucógeno hepático como muscular pueden ocurrir después del consumo de fructosa (Nilsson & Hultman, 1974). Algunos estudios incluso han sugerido que la síntesis postprandial de glucógeno hepático fue mayor después del consumo de fructosa que de glucosa (Decombaz et al., 2011). También existe poca evidencia de que una dieta alta en fructosa pueda también incrementar los contenidos de lípidos intramiocelulares (Le et al., 2009).

De manera interesante, sea en frutas o en la miel, en caña de azúcar refinada o azúcar de remolacha, o en el jarabe de maíz de alta fructosa, la fructosa está siempre asociada con cantidades casi equivalentes de glucosa. Estas dos hexosas facilitan mutuamente su metabolismo en los tejidos espláncnicos. De hecho, la tasa máxima de absorción de la fructosa pura es limitada en muchos individuos, y se observa frecuentemente una malabsorción parcial, con o sin síntomas gastrointestinales, después del consumo de grandes cargas de fructosa (Latulippe & Skoog, 2011). El consumo combinado de glucosa junto con fructosa mejora la absorción intestinal de fructosa y previene la malabsorción (Latulippe & Skoog, 2011). En el hígado, el intermediario fructolítico fructosa-1-fosfato interactúa con una proteína reguladora de glucocinasa, y así, activa la glucocinasa y aumenta la síntesis de glucógeno hepático. De modo interesante, las concentraciones de F-1-P necesarias para ejercer este efecto son muy bajas, y por lo tanto se puede observar con pequeñas dosis "catalíticas" de fructosa añadida a una comida con glucosa (Moore et al., 2012). En estudios recientes se ha demostrado que el consumo de sacarosa después del ejercicio intenso mejora la resíntesis de glucógeno hepático, comparado con la glucosa sola (Fuchs et al., 2016; González et al., 2017).

### IMPLICACIONES PRÁCTICAS

- La fructosa constituye una fuente sustancial de energía en la dieta humana. Es obviamente un nutriente dispensable, y no existen reportes de efectos adversos por una dieta carente de fructosa.
- El consumo excesivo de fructosa puede causar dislipidemia, almacenamiento de grasa hepática y resistencia a la insulina en hígado en sujetos sedentarios.
- No existe riesgo de consumir cantidades razonables de fructosa cuando se realiza actividad física, y el ejercicio atenúa la posibilidad de efectos deletéreos por el consumo excesivo de fructosa.
- Aunque la glucosa y los ácidos grasos continúan siendo los principales sustratos de energía para el músculo en contracción, la fructosa presenta algunas ventajas potenciales para los individuos

involucrados en ejercicio físico intenso al mantener la producción de glucosa hepática y aportar energía extra como lactato en el músculo esquelético en contracción.

- Durante el ejercicio, la fructosa puede aportarse convenientemente en alimentos ricos en energía sólidos o líquidos que se consuman fácilmente. Comparado con la glucosa, ésta provoca una mínima respuesta glicémica. La fructosa se absorbe por diferentes transportadores intestinales que la glucosa, lo que puede permitir que incrementalmente el aporte de energía al músculo cuando la utilización de glucosa está estimulada al máximo.
- En el periodo de recuperación, la fructosa administrada junto con la glucosa puede ser un método conveniente, bien tolerado para incrementar la absorción total de carbohidratos y el consumo total de energía, para mejorar la captación hepática de energía y la síntesis de glucógeno.

## RESUMEN

La fructosa es una hexosa, que está presente naturalmente en las frutas, miel, sacarosa y en el jarabe de maíz de alta fructosa. En contraste con la glucosa, la fructosa no puede metabolizarse directamente por la mayoría de las células de nuestro cuerpo, y necesita convertirse primero en lactato, glucosa o ácidos grasos. Este proceso de los carbonos de la fructosa lo realizan los enterocitos, hepatocitos y células del túbulo proximal renal, que todos expresan enzimas específicas metabolizadoras de fructosa. En sujetos sanos, el consumo excesivo de fructosa está asociado con un incremento en la producción de glucosa endógena, incremento en las concentraciones de triglicéridos plasmáticos en ayuno y postprandiales, hiperlactatemia, y un incremento en las concentraciones intrahepatocelulares de lípidos. Cuando se asocia un alto consumo de energía y baja actividad física, estas alteraciones metabólicas pueden favorecer el desarrollo de diabetes y enfermedades cardiovasculares. Cuando la fructosa se consume durante el ejercicio, la producción de lactato esplácnico y la oxidación de lactato en el músculo esquelético constituyen una vía fisiológica para el uso de energía de la fructosa. Durante la recuperación después del ejercicio, el consumo combinado de glucosa y fructosa puede incrementar la absorción digestiva total de carbohidratos y puede aumentar la repleción de glucógeno.

## REFERENCIAS

- Björkman, O., and P. Felig (1982). Role of the kidney in the metabolism of fructose in 60-hour fasted humans. *Diabetes* 31:516-520.
- Björkman, O., R. Gunnarsson, E. Hagström, P. Felig, and J. Wahren (1989). Splanchnic and renal exchange of infused fructose in insulin-deficient type 1 diabetic patients and healthy controls. *J. Clin. Invest.* 83:52-59.
- Brooks, G.A. (2000). Intra- and extra-cellular lactate shuttles. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32:790-799.
- Decombaz, J., R. Jentjens, M. Ith, E. Scheurer, T. Buehler, A. Jeukendrup, and C. Boesch (2011). Fructose and galactose enhance postexercise human liver glycogen synthesis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43:1964-1971.
- Donmoyer, C.M., D.B. Lacy, Y. Zhang, S.S. Chen, and O.P. McGuinness (2002). Impact of chronic fructose infusion on hepatic metabolism during TPN administration. *Am. J. Physiol.* 283:E1151-E1158.
- Douard, V., and R.P. Ferraris (2013). The role of fructose transporters in diseases linked to excessive fructose intake. *J. Physiol.* 591:401-414.
- Egli, L., V. Lecoultre, F. Theytaz, V. Campos, L. Hodson, P. Schneider, B. Mittendorfer, B.W. Patterson, B.A. Fielding, P. Gerber, V. Giusti, K. Berneis, and L. Tappy (2013). Exercise prevents fructose-induced hypertriglyceridemia in healthy young subjects. *Diabetes* 62:2259-2265.
- Fuchs, C.J., J.T. Gonzalez, M. Beelen, N.M. Cermak, F.E. Smith, P.E. Thelwall, R. Taylor, M.I. Trenell, E.J. Stevenson, and L.J. van Loon (2016). Sucrose ingestion after exhaustive exercise accelerates liver, but not muscle glycogen repletion compared with glucose ingestion in trained athletes. *J. Appl. Physiol.* 120:1328-1334.

- Gonzalez, J.T., C.J. Fuchs, J.A. Betts, and L.J. van Loon (2017). Glucose plus fructose ingestion for post-exercise recovery - greater than the sum of its parts? *Nutrients* 9:E344.
- Haidari, M., N. Leung, F. Mahbub, K.D. Uffelman, R. Kohen-Avramoglu, G.F. Lewis, and K. Adeli (2002). Fasting and postprandial overproduction of intestinally derived lipoproteins in an animal model of insulin resistance. Evidence that chronic fructose feeding in the hamster is accompanied by enhanced intestinal de novo lipogenesis and ApoB48-containing lipoprotein overproduction. *J. Biol. Chem.* 277: 31646-31655.
- Hawley, J.A., S.C. Dennis, and T.D. Noakes (1992). Oxidation of carbohydrate ingested during prolonged endurance exercise. *Sports Med.* 14:27-42.
- Jandrain, B.J., N. Pallikarakis, S. Normand, F. Pirnay, M. Lacroix, F. Mosora, C. Pachiadi, J.F. Gautier, A.J. Scheen, J.P. Riou, and P.J. Lefebvre (1993). Fructose utilization during exercise in men: rapid conversion of ingested fructose to circulating glucose. *J. Appl. Physiol.* 74:2146-2154.
- Jeukendrup, A.E. (2010). Carbohydrate and exercise performance: the role of multiple transportable carbohydrates. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 13:452-457.
- Latulippe, M.E., and S.M. Skoog (2011). Fructose malabsorption and intolerance: effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51:583-592.
- Le, K.A., M. Ith, R. Kreis, D. Faeh, M. Bortolotti, C. Tran, C. Boesch, and L. Tappy (2009). Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Amer. J. Clin. Nutr.* 89:1760-1765.
- Lenoir, M., F. Serre, L. Cantin, and S.H. Ahmed (2007). Intense sweetness surpasses cocaine reward. *PLoS One* 2:e698.
- Marriott, B.P., N. Cole, and E. Lee (2009). National estimates of dietary fructose intake increased from 1977 to 2004 in the United States. *J. Nutr.* 139:1228S-1235S.
- Marriott, B.P., L. Olsho, L. Hadden, and P. Connor (2010). Intake of added sugars and selected nutrients in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2006. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 50:228-258.
- Mayes, P.A. (1976). Control of hepatic triacylglycerol metabolism. *Biochem. Soc. Trans.* 4:575-580.
- Moore, M.C., K.C. Coate, J.J. Winnick, Z. An, and A.D. Cherrington (2012). Regulation of hepatic glucose uptake and storage in vivo. *Adv. Nutr.* 3:286-294.
- Nilsson, L.H., and E. Hultman (1974). Liver and muscle glycogen in man after glucose and fructose infusion. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 33:5-10.
- Rajas, F., N. Bruni, S. Montano, C. Zitoun, and G. Mithieux (1999). The glucose-6 phosphatase gene is expressed in human and rat small intestine: regulation of expression in fasted and diabetic rats. *Gastroenterology* 117:132-139.
- Reichard, G.A.J., N.F. Moury, N.J. Hochella, A.L. Patterson, and S. Weinhouse (1963). Quantitative estimation of the Cori cycle in the human. *J. Biol. Chem.* 238:495-501.
- Sun, S.Z., and M.W. Empie (2012). Fructose metabolism in humans - what isotopic tracer studies tell us. *Nutr. Metab.* 9:89.
- Tappy, L., L. Egli, V. Lecoultre, and P. Schneider (2013). Effects of fructose-containing caloric sweeteners on resting energy expenditure and energy efficiency: a review of human trials. *Nutr. Metab.* 10:54.
- Tappy, L., and R. Rosset (2017). Fructose metabolism from a functional perspective: implications for athletes. *Sports Med.* 47:S23-S32.
- Topping, D.L., and P.A. Mayes (1971). The concentration of fructose, glucose and lactate in the splanchnic blood vessels of rats absorbing fructose. *Nutr. Metab.* 13:331-338.
- Van den Berghe, G. (1994). Inborn errors of fructose metabolism. *Ann. Rev. Nutr.* 14:41-58.
- Welsh, J.A., A.J. Sharma, L. Grellinger, and M.B. Vos (2011). Consumption of added sugars is decreasing in the United States. *Am. J. Clin. Nutr.* 94:26-34.
- Wilburn, J.R., J. Bourquin, A. Wysong, and C.L. Melby (2015). Resistance exercise attenuates high-fructose, high-fat-induced postprandial lipemia. *Nutr. Metab. Insights* 8:29-35

## TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Tappy, L. (2017). Fructose Metabolism from a functional perspective: Implications for athletes. *Sports Science Exchange* 174, Vol. 28, No. 174, 1-5, por el Dr. Samuel Alberto García Castrejón.