

# Efectos a la salud de dos bebidas carbonatadas en ratones experimentales

DOI: <https://10.5377/alerta.v3i2.9704>

José Guillermo Mejía Valencia<sup>1\*</sup>, Elizabeth Monserrath Coto Hernández<sup>2</sup>, Wendy Maribel Campos Portillo<sup>3</sup>  
Cindy Betsabé Ramírez Merches<sup>4</sup>, Fabiola Lissette López Amador<sup>5</sup>, Gonzalo Toloza<sup>6</sup>  
Miguel Ángel Moreno Mendoza<sup>7</sup>

1. Laboratorio de Experimentación Animal, Centro de Investigación y Desarrollo en Salud, Universidad de El Salvador.  
2, 3, 4. Laboratorio de Experimentación Animal, Centro de Investigación y Desarrollo en Salud, Universidad de El Salvador y Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, Universidad de El Salvador.  
5, 7. Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, Universidad de El Salvador.  
6. Laboratorio Clínico, Hospital Nacional Rosales.

\*Correspondencia

✉ [guillermo.valencia@ues.edu.sv](mailto:guillermo.valencia@ues.edu.sv)

1.  0000-0003-4527-9175
2.  0000-0003-3060-5812
7.  0000-0002-9220-1015



ACCESO ABIERTO

## Health effects of two carbonated beverages on experimental mice

### Citación recomendada:

Mejía-Valencia JG, Coto-Hernández EM, Campos-Portillo WM, Ramírez-Merches CB, López-Amador FL, Toloza G, Moreno-Mendoza MA. Efectos a la salud de dos bebidas carbonatadas en ratones experimentales. *Alerta* 2020;3(2):116-121  
DOI: [10.5377/alerta.v3i2.9704](https://10.5377/alerta.v3i2.9704)

### Recibido:

6 mayo 2020

### Aceptado:

15 junio 2020

### Publicado:

3 julio 2020

### Contribución de autoría:

JGMV<sup>1</sup>: Recolección de datos, redacción y análisis estadístico. EMCH<sup>2</sup>, WMCP<sup>3</sup>, CBRM<sup>4</sup>, FLLA<sup>5</sup>: Recolección de datos y redacción. GT<sup>6</sup>: Recolección de datos. MAMM<sup>7</sup>: Elaboración y revisión de artículo.

### Conflicto de interés:

Los autores no tienen conflicto de interés

### Resumen

**Introducción.** El consumo de bebidas carbonatadas es común a nivel mundial. En El Salvador es frecuente en la dieta de la población; sin embargo, algunos de sus componentes pueden ser responsables de afectar la salud. **Objetivo.** Evaluar los efectos a la salud de dos bebidas carbonatadas administradas continuamente durante 10 semanas a ratones experimentales. **Metodología.** Se utilizaron 12 ratones distribuidos en 3 grupos de 4 ratones cada uno; un control y dos experimentales, para administrar dos bebidas carbonatadas azucaradas de alto consumo dentro de la población salvadoreña por vía intragástrica. **Resultados.** Los chequeos clínicos presentaron alteraciones en algunos aspectos evaluados, como deshidratación, piloerección y diarrea. En peso corporal, hubo diferencias entre el grupo control y los experimentales. En la evaluación macroscópica de los órganos, los grupos tratados sufrieron irregularidades, tanto en la apariencia como en el color, aunque en su peso no existieron diferencias, a excepción del riñón derecho del grupo tratado con bebida carbonatada 1. La química sanguínea mostró únicamente diferencia en el colesterol total del grupo tratado con bebida carbonatada 2. **Conclusión.** La apariencia de los ratones tratados con bebidas carbonatadas mostró daños a la salud, principalmente el daño provocado en la apariencia de los órganos internos.

### Palabras claves

Pruebas de toxicidad, peso corporal, sangre, bebidas, ratones.

### Abstract

**Introduction.** Currently, the consumption of carbonated beverages is very common worldwide. In El Salvador it is frequent in the diet of the population; while some constituent components may be responsible for affecting health. **Objective.** To assess the health effects of two carbonated beverages administered continuously for 10 weeks to experimental mice. **Methodology.** Two carbonated beverages with high consumption sugar were chosen within the Salvadoran population. In this study 12 mice distributed in 3 groups of 4 mice each were used; one control and two experimental. The substances were administered intragastrically. **Results.** The clinical check-ups showed alterations in some aspects evaluated, such as dehydration, piloerection and diarrhea. In body weight, there were significant differences between the control and the experimental group. In the macroscopic evaluation of the organs, the treated groups suffered from certain irregularities, both in appearance and color, although there were no differences in weight, except for the right kidney of the group treated with carbonated beverage 1. Blood chemistry showed only difference in total cholesterol of the group treated with carbonated beverage 2. **Conclusion.** The appearance of the mice treated with the carbonated drinks showed remarkable health damage, mainly the damage caused to the appearance of the internal organs.

### Keywords

Toxicity tests, body weight, blood, beverages, mice.

## Introducción

El consumo de bebidas carbonatas, hoy en día, es un hábito muy común a nivel mundial; y esto continúa en aumento<sup>1</sup>. En 1886, el farmacéutico John Pemberton inventa

una de las bebidas más conocidas en el mundo. Estas bebidas fueron creadas, en un principio, con fines terapéuticos, como un tónico efectivo para el cerebro y los nervios<sup>2</sup>, también para ayudar a la digestión y como estimulante para aumentar así el grado de actividad que se requiere. Es muy frecuente

que las familias salvadoreñas las consuman, posiblemente por su sabor dulce<sup>3</sup>. Entre los componentes que poseen estas bebidas tenemos: agua carbonatada, ciclamato sódico, ácido fosfórico, ácido aspártico, ácido cítrico, benzoato de sodio, azúcares y sodio.

Estudios en animales y humanos sugieren que su consumo en altas cantidades puede causar, por su acidez y dulzura, aumento en el peso corporal<sup>3</sup>, pérdida del esmalte dental<sup>1</sup>, provoca diabetes y obesidad<sup>4</sup>. Existe alta probabilidad de padecer cálculos renales<sup>5</sup>. Además, se desarrolla la glicación avanzada, las cuales son consideradas como factores que estimulan la cascada proinflamatoria. Estas actúan promoviendo resistencia a la insulina<sup>6</sup>. Por lo anterior, en esta investigación se plantea evaluar los efectos a la salud de dos bebidas carbonatadas administradas continuamente durante 10 semanas a ratones experimentales.

## Metodología

### Diseño experimental

Se eligieron dos bebidas carbonatadas con azúcar de alto consumo dentro de la población salvadoreña. En este estudio se utilizaron 12 ratones distribuidos en 3 grupos de 4 ratones cada uno; un grupo control (agua destilada) y 2 grupos experimentales (bebida 1 y bebida 2). A cada uno se administró por vía intragástrica un volumen de 10 mL/kg durante 10 semanas.

### Animales de experimentación

Se emplearon ratones albinos suizos hembras con peso corporal entre 20-30 g, de aproximadamente 6 semanas de nacidos, procedentes del Laboratorio de Experimentación Animal del Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD) de la Universidad de El Salvador, donde se mantuvieron a una temperatura y humedad relativa controlada de  $22 \pm 2$  °C y entre 50–60 %, respectivamente, con ciclo de luz – oscuridad de 12/12 horas, marcados con ácido pícrico para su identificación individual. Se verificó el estado de salud de todos los ratones mediante un examen clínico antes de cada ensayo. La alimentación consistió en una dieta estándar a base de concentrado para roedores y agua a voluntad.

### Observaciones clínicas y peso corporal

Los ratones se observaron diariamente después de la administración de las bebidas carbonatadas y se registró mediante chequeos

clínicos de efectos como: modificaciones del pelo, piel, ojos y mucosas, frecuencia respiratoria, circulación sanguínea, actividad motora, entre otras. El peso corporal se tomó desde su inicio una vez por semana hasta finalizar el estudio.

### Evaluación macroscópica y peso de órganos

Al terminar las 10 semanas se procedió al sacrificio de los ratones por el método eutánico de la dislocación cervical para efectuar la extracción y evaluación de los órganos: hígado, corazón, pulmón, bazo, riñones, estómago e intestinos (delgado y grueso); los cuales fueron examinados macroscópicamente mediante la apariencia, superficie, consistencia y color, además del tamaño y peso de cada órgano. Esto con la finalidad de observar la presencia o ausencia de lesiones en los órganos.

### Exámenes química sanguínea

Se tomaron muestras de sangre en los ratones antes del sacrificio, para realizar los análisis de química sanguínea, extrayendo por centrifugación el plasma para evaluar los siguientes parámetros: glucosa, colesterol total, triglicéridos, bilirrubina total, creatinina, TGP = transaminasa glutámico pirúvica y TGO = transaminasa glutámica oxalacética, realizados en el Laboratorio Clínico del Hospital Nacional Rosales.

### Análisis estadístico

Todos los resultados se sometieron a la prueba de normalidad. Además, los resultados de aumento porcentual (%) corporal, química sanguínea y peso de órganos se sometieron a análisis de muestras independientes donde se expresan como la media aritmética  $\pm$  desviación estándar de la media (DE). Se consideró significativa la diferencia entre el grupo control (agua destilada) y los grupos experimentales (tratados con bebidas carbonatadas 1 y 2), cuando  $p < 0.05$  y  $p < 0.01$ . Los datos fueron evaluados con el programa SPSS 21.

### Aspectos éticos

El estudio de toxicidad se realizó según lo establecido en las guías para el cuidado y uso de los animales de experimentación del Consejo Canadiense sobre Cuidado Animal<sup>7</sup> y lo establecido en la guía 408 de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico para pruebas de toxicidad oral<sup>8</sup>.

## Resultados

### Observaciones clínicas y peso corporal

En cuanto a los resultados de los chequeos clínicos diarios a los ratones administrados con las bebidas carbonatadas, se presentaron alteraciones en algunos de los efectos evaluados como: deshidratación, piloercción y diarrea. Mientras que en el peso corporal específicamente en el aumento porcentual (%) corporal, existieron diferencias significativas (0.00) entre el grupo control y los grupos experimentales (Tabla 1).

### Evaluación macroscópica y peso de órganos

Los resultados obtenidos en la evaluación macroscópica de los órganos mostraron que los grupos tratados con las bebidas carbonatadas padecían de ciertas irregularidades, tanto en la apariencia como en el color, mostrando una pigmentación de color amarillo en el hígado y un aumento prolongado de tamaño en algunos bazos. Con respecto al peso no existieron diferencias significativas entre control y experimentales, a excepción del riñón derecho del grupo tratado con la

**Tabla 1.** Peso corporal de los ratones experimentales en gramos.

Grupo	Peso Inicial	Peso Final	Aumento (%)	Sig.
Agua destilada	17.40 ± 0.29	27.88 ± 0.78	60.20 ± 3.54	-
Bebida 1	27.18 ± 2.14	29.18 ± 0.73	7.86 ± 8.74	0.00**
Bebida 2	29.93 ± 1.14	27.20 ± 2.15	-8.83 ± 10.35	0.00**

Los valores se expresan con la Media ± Desviación Estándar (DE). Siendo  $P < 0.05^*$  y  $P < 0.01^{**}$

**Tabla 2.** Peso de órganos de los ratones experimentales en gramos.

Órgano	Grupo	Media ± D.E.	Sig.
Hígado	Agua Destilada	1.10 ± 0.04	-
	Bebida 1	1.19 ± 0.13	0.243
	Bebida 2	1.55 ± 0.30	0.059
Corazón	Agua Destilada	0.12 ± 0.02	-
	Bebida 1	0.12 ± 0.03	1.000
	Bebida 2	0.13 ± 0.03	0.651
Pulmones	Agua Destilada	0.20 ± 0.04	-
	Bebida 1	0.20 ± 0.02	1.000
	Bebida 2	0.22 ± 0.06	0.610
Bazo	Agua Destilada	0.10 ± 0.00	-
	Bebida 1	0.18 ± 0.10	0.230
	Bebida 2	0.44 ± 0.37	0.168
Riñón izquierdo	Agua Destilada	0.18 ± 0.02	-
	Bebida 1	0.20 ± 0.01	0.086
	Bebida 2	0.18 ± 0.04	0.821
Riñón derecho	Agua Destilada	0.17 ± 0.01	-
	Bebida 1	0.21 ± 0.02	0.027*
	Bebida 2	0.20 ± 0.02	0.059
Estomago	Agua Destilada	0.32 ± 0.05	-
	Bebida 1	0.38 ± 0.03	0.059
	Bebida 2	0.53 ± 0.24	0.135
Intestino delgado	Agua Destilada	1.83 ± 0.10	-
	Bebida 1	1.85 ± 0.15	0.851
	Bebida 2	1.94 ± 0.22	0.372
Intestino grueso	Agua Destilada	0.81 ± 0.05	-
	Bebida 1	0.87 ± 0.12	0.388
	Bebida 2	0.76 ± 0.21	0.694

Los valores se expresan con la Media ± Desviación Estándar (DE). Siendo  $P < 0.05^*$

bebida carbonatada 1 con una significancia de <0.05 También es importante resaltar que en la mayoría de los casos el grupo control presentó un peso menor en los órganos que los tratados con las bebidas carbonatadas (Tabla 2).

### Exámenes química sanguínea

En lo que se refiere a los resultados obtenidos a la química sanguínea, se puede observar que la única diferencia significativa fue de <0.05 encontrada en el colesterol total entre el grupo control de 135.25 mg/dL y el tratado con la bebida carbonatada 2 con un valor de 87.33 mg/dL. También se observa que en la mayoría de los casos el grupo control obtuvo un valor mayor o igual que los tratados con las bebidas carbonatadas a excepción de TGP donde fue lo contrario (Tabla 3).

### Discusión

Los profesionales de la salud aseguran que las bebidas carbonatadas son un problema en la dieta de las actuales generaciones debido a los elevados aportes de azúcar y calorías que brindan. Es decir, la ingesta de estas se ha convertido para algunos sectores de la sociedad en un problema de salud públi-

ca y desfavorecen un estilo de vida saludable<sup>9</sup>. Por otro lado, el uso de roedores para este tipo de estudios, es porque su sistema digestivo, es similar al del humano, por ser ambos mamíferos y con ciclos químicos que sirven para la obtención de energía. Sin embargo, la velocidad a la que se lleva a cabo este proceso químico es diferente debido a los requerimientos de energía que tiene cada especie<sup>10</sup>.

En esta investigación se observó una disminución del peso corporal de los ratones del grupo de la bebida carbonatada 2, caso contrario a lo esperado, siendo el estrés y la ansiedad en los grupos tratados con las bebidas carbonatadas uno de los posibles factores. Además, el azúcar produce hiperactividad, por ende, hubo un aumento en la actividad motora en los ratones<sup>10</sup>. Otra posibilidad de la disminución del peso corporal es que estas bebidas redujeran el apetito a los ratones o produjera saciedad, disminuyendo así la ingesta de alimento en comparación al grupo control que presentó una conducta normal.

Los cambios en el tamaño, forma, superficie, color, consistencia y peso de los órganos, determinan la presencia de daños toxicológicos de una sustancia<sup>11</sup>. El peso de los órganos es un factor fundamental para diagnosticar si este fue expuesto a una le-

**Tabla 3.** Valores de los parámetros de química sanguínea de los ratones experimentales

Química sanguínea	Grupo	Media ± D.E.		Sig.
Glucosa (mg/dL)	Agua Destilada	190.00	± 54.80	-
	Bebida 1	157.00	± 23.34	0.310
	Bebida 2	144.33	± 80.31	0.408
Colesterol total (mg/dL)	Agua Destilada	135.25	± 12.28	-
	Bebida 1	116.25	± 15.59	0.181
	Bebida 2	87.33	± 30.62	0.045*
Triglicéridos (mg/dL)	Agua Destilada	122.25	± 22.43	-
	Bebida 1	88.75	± 9.43	0.051
	Bebida 2	119.67	± 4.51	0.836
Bilirrubina total (mg/dL)	Agua Destilada	0.38	± 0.19	-
	Bebida 1	0.29	± 0.10	0.464
	Bebida 2	0.35	± 0.12	0.870
Creatinina (mg/dL)	Agua Destilada	0.16	± 0.03	-
	Bebida 1	0.16	± 0.01	1.000
	Bebida 2	0.08	± 0.05	0.052
TGP (UI/L)	Agua Destilada	71.50	± 26.46	-
	Bebida 1	74.25	± 16.50	0.866
	Bebida 2	108.00	± 76.86	0.407
TGO (UI/L)	Agua Destilada	253.25	± 108.12	-
	Bebida 1	214.50	± 22.94	0.530
	Bebida 2	210.33	± 104.17	0.621

Los valores se expresan con la Media ± Desviación Estándar (DE). Siendo P < 0.05\*

sión o no<sup>12</sup>. El hígado, los riñones, el intestino, los pulmones, entre otros, son órganos afectados por reacciones metabólicas causadas por agentes tóxicos<sup>11,12</sup>. Igualmente, la hinchazón celular es la primera manifestación de casi todas las formas de lesión en las células. Por otro lado, un aumento significativo del bazo es debido a que funciona como un filtro de sangre, que atrapa antígenos en forma de partículas o antígenos solubles en forma de agregados, siendo el órgano más importante en la síntesis de anticuerpos<sup>13</sup>. En este caso, es importante mencionar que se notó un aumento en el peso y tamaño del bazo en dos ratones del grupo tratado con la bebida 2, pudiendo ser esta una inflamación como resultado de una lesión tisular, producida por la toxicidad de la sustancia administrada. Sin embargo, no existieron diferencias estadísticamente significativas en el peso de estos. En una investigación realizada en el 2014, sobre el efecto de una bebida carbonatada en el peso de los órganos del sistema digestivo y endocrino de ratones<sup>14</sup>, se compararon los datos obtenidos teniendo un aumento en el peso a excepción del estómago e intestino delgado que disminuyeron, siendo esta la única diferencia en los resultados obtenidos en esta investigación.

Con respecto al perfil lipídico, los valores de glucosa no tuvieron cambios significativos y concuerdan con resultados obtenidos en un estudio de ratones normales realizado<sup>15</sup>. No obstante, el grupo control obtuvo valores más elevados que los tratados, en donde los grupos tratados con bebidas carbonatadas poseen los valores más elevados, probablemente por el alto porcentaje de azúcar en estas bebidas y no lo contrario, como fue en este caso de este estudio. Por lo que se podría adjudicar la disminución al gasto energético a la actividad física producida por la ansiedad y el estrés<sup>10</sup>. También está la posibilidad de un bajo consumo de alimento o que metabólicamente no fue afectado. Por otra parte, los valores de colesterol y triglicéridos también resultaron diferentes a lo esperado por la disminución mostrada en los grupos tratados, pero en otro estudio resultaron de la misma manera<sup>16</sup>, por lo que se puede mencionar que estas bebidas podrían no estar implicadas como un factor predisponente para enfermedades cardiovasculares derivadas de desequilibrios en los parámetros del perfil lipídico<sup>16</sup>. Teniendo en cuenta algunas limitantes, se requiere realizar más estudios y experimentos para ser confirmados.

En lo que concierne a la bilirrubina todos los grupos mostraron valores por debajo de los normales<sup>15</sup>, siendo aun menores en

los grupos experimentales, pero esto no concuerda con la pigmentación amarillenta presentada en el hígado. Además, estos resultados son diferentes a un estudio similar<sup>16</sup>. También se debe mencionar que los niveles bajos de bilirrubina están relacionados a ser independientes e inversamente afines al deterioro de flujo carotídeo mediado por vasodilatación y el incremento del grosor de la zona íntima-media de la carótida<sup>17</sup>, que tampoco resulta positivo debido al cambio ocasionado. En creatinina también se observan disminuidos los valores normales<sup>18</sup>, asumiendo que este parámetro no fue afectado, ya que un aumento en la concentración indica deficiencias en la filtración de los riñones<sup>19</sup>. Mientras que en TGP y TGO todos los grupos mostraron valores arriba de los normales a las presentadas en otra investigación<sup>15</sup>. Por esta razón es de considerar que una causa en el aumento de las transaminasas podría estar relacionada a una lisis de hepatocitos o a una alteración transitoria de la permeabilidad de la membrana<sup>20</sup>. Hay que tener en cuenta el hecho de que entre los grupos utilizados en esta investigación no existieron mayores diferencias significativas, dando a entender que su química sanguínea no fue afectada por las bebidas carbonatadas. Se debe aclarar que ha sido una evaluación preliminar, por lo que se recomienda ampliar la investigación aplicando y midiendo el consumo de alimento, tamaño de la muestra, el tiempo de exposición y la histopatología de los órganos internos más relevantes.

## Conclusión

La apariencia de los ratones tratados con las bebidas carbonatadas mostró daños notables en la salud de estos, aunque de una manera diferente a la esperada, ya que no ocasionó aumento en el perfil lipídico en comparación a los controles. Pero sí se destaca el daño en los órganos internos, principalmente hígado, riñones y bazo, dando muestras de posibles efectos a la salud.

---

## Referencias bibliográficas

1. Soto-Montero J, Lafuente-Marín D. Efectos de las bebidas gaseosas sobre algunas resinas compuestas. *Revista Científica Odontológica*. 2014;9(2):1659-3693. Disponible en: <https://revistaodontologica.colegiodontistas.org/index.php/revista/article/view/483>
2. Martínez EM. La evolución de la estrategia en comunicación: Caso Coca-Cola. 2015.

- Disponible en: <https://vdocuments.mx/la-evolucion-de-la-estrategia-en-comunicacion-caso-coca-cola.html>
3. Araneda-Flores J, Lobos-Fernández L, Olivares-Cortés S, Oliva-Moresco P, Quezada-Figueroa G, Sandoval P. Bebidas azucaradas: Representaciones de escolares con sobrepeso y obesidad. *Rev. chil. Nutr.* 2017;44 (3):276-282. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300276>.
  4. Raben A, Vasilaras TH, Møller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2002;76(4): 721-729. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.4.721>
  5. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Soda and other beverages and the risk of kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(8):1389-95. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.11661112>
  6. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, et al. Sugar-Sweetened Beverages, Weight Gain, and Incidence of Type 2 Diabetes in Young and Middle-Aged Women. *JAMA.* 2004;292 (8):927-934. DOI: 10.1001/jama.292.8.927
  7. Canadian Council on Animal Care (CCAC). *Guide to the Care and Use of Experimental Animals.* Ed II, Ottawa, Canadá. 1993. Disponible en: <https://www.ccac.ca/en/standards/guidelines/general-guidelines.html>
  8. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). *Guideline for the testing of chemicals Nº 408. Repeated dose 90-day oral toxicity study in rodents.* 1998. Disponible en: [https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-408-repeated-dose-90-day-oral-toxicity-study-in-rodents\\_9789264070707-en](https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-408-repeated-dose-90-day-oral-toxicity-study-in-rodents_9789264070707-en)
  9. Tahmassebi JF, BaniHani A. Impact of soft drinks to health and economy: a critical review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2020;(21):109-117. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40368-019-00458-0>
  10. Eslava-González LL, Henao-Pacheco M, Escaño M, Dueñas, Z. En ratas, el consumo de bebidas negras, normales o light, incrementa el peso corporal y la ansiedad. *Revista Med.* 2018;26(1):7-13. DOI: <https://doi.org/10.18359/rmed.3977>
  11. Moreno MA, Parada EA, Mejía JG, Espinoza PA. Toxicología subcrónica de infusión de *Chenopodium ambrosioides* (epazote) por administración oral en ratones NIH. *Rev Cubana Plant Med.* 2013;18(1):157-170. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962013000100017](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962013000100017)
  12. Dybing E, Doe J, Groten J, Kleiner J, O'Brien J, et al. Renwick AG, Schlatter J, Steinberg P, Tritscher A, Walker R, Younes M. Hazard characterisation of chemicals in food and diet. dose response, mechanisms and extrapolation issues. *Food Chem Toxicol.* 2002;40(2-3):237-82. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(01\)00115-6](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(01)00115-6)
  13. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell R. *Robbins Patología humana.* 8a Edición. Elsevier Saunders. 2008. 972pp. Disponible en: <https://www.academia.edu/37985710/>
  14. *Revista Electrónica de Portales Médicos.* Efecto de la gaseosa Coca-Cola sobre la masa de los órganos del sistema digestivo y endocrino de los ratones (*Mus musculus*). 2014. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/efecto-coca-cola-organos-del-sistema-digestivo-y-endocrino/>
  15. Ávila J, Mamani B, Ruiz G, Ruiz G. Determinación de valores de referencia hematológicos y bioquímicos en ratones albinos swiss criados y reproducidos en el bioterio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. La Paz-Bolivia. *Revista con-ciencia.* 2013;1(1):69-83. Disponible en: <https://docplayer.es/8742075-Revista-con-ciencia-n-1-vol-1-2013-69-83-abstract.html>
  16. Goje LJ, Joshua H, Shuaibu I, Ghamba PE, Mafulul SG. Effect of the Oral Intake of Some Soft Drinks on the Fasting Blood Glucose Level and Lipid Profile of Albino Rats. *International Journal of Sciences.* 2012;3(06). Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=2573660>
  17. Otero RW, Velasco H, Sandoval H. Papel protector de la bilirrubina en el ser humano. *Rev Col Gastroenterol.* 2009;24(3):293-301. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012099572009000300011&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012099572009000300011&lng=es)
  18. Suckow M, Danneman P, Brayton C. *The Laboratory Mouse.* 2001. 167pp. Disponible en: [http://www.med.unlp.edu.ar/archivos/cicual/the\\_laboratory\\_mouse\\_2001.pdf](http://www.med.unlp.edu.ar/archivos/cicual/the_laboratory_mouse_2001.pdf)
  19. López-Heydeck SM, López-Arriaga JA, Montenegro-Morales LP, Cerecero-Aguirre P, Vázquez-de Anda GF. Análisis de laboratorio para el diagnóstico temprano de insuficiencia renal crónica. *Rev Mex Urol.* 2018;78(1):73-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2018/ur181n.pdf>
  20. Lesmes-Moltó L, Albañil-Ballesteros MR. Aumento aislado de transaminasas: aproximación diagnóstica. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2013;6(1):35-42. Disponible en: <https://fapap.es/articulo/233/aumento-aislado-de-transaminasas-aproximacion-diagnostica>