

**El consumo de bebidas azucaradas promueve
las enfermedades cardiovasculares
La evidencia científica frente a la “ciencia” con
conflicto de interés.**

Kimber L. Stanhope, Ph.D., R.D.

**Departamento de Biociencias Moleculares:
Escuela de Medicina Veterinaria
Universidad de California, Davis**



El asesino número uno en el mundo: Enfermedad cardiovascular (ECV)

Enfermedad del corazón

La causa más común:
Se bloquea el flujo de sangre al corazón

Infarto:

La causa: se bloquea el flujo de sangre al cerebro

Factores de riesgo (listados en orden, del menos al más modificable):
Historia familiar, grupo étnico, edad, obesidad, diabetes, presión alta, colesterol elevado, inactividad física, exposición al tabaco, **dietas inadecuadas.**

Diets inadecuadas:

Un factor de riesgo modificable que afecta otros factores de riesgo

=

¿¿??

Clave: Conforme ha aumentado el consumo de azúcar, la prevalencia de obesidad, diabetes y ECV ha escalado.

Principal fuente del incremento de azúcar en la dieta

Bebidas azucaradas (BA)

Consumo promedio de BA en EU: 37.8 litros/año en 1950; 189 lt/año en 2000

Consumo promedio de BA en México: 163 litros/año en 2009

Evidencia de estudios poblacionales— Las personas que más consumen BA son los más propensos a desarrollar enfermedades metabólicas.

- **Diabetes tipo 2 (DM2):** (Schulze, 2004; Montenen, 2007; Pan, 2012; Palmer, 2008; de Koning, 2011; Siegel, 2012, Bhupathiraju, 2013)
- **Enfermedades cardiovasculares (ECV):** (Fung, 2009; de Koning, 2012; Wang, 2014)
- **Obesidad:** (Ludwig, 2001; Berkey, 2004; Pan, 2013)
- **Dislipidemia (colesterol):** (Aeberli, 2007; Welsh, 2010 & 2011; Duffey, 2010; Bortsov, 2011)
- **Hipertensión:** (Brown, 2011; Barrio-Lopez, 2013);
- **Síndrome metabólico:** (Dhingra, 2007; Hostmark, 2010; Wang, 2012; Denova-Gutierrez, 2010; Hosseini-Esfahani, 2011)

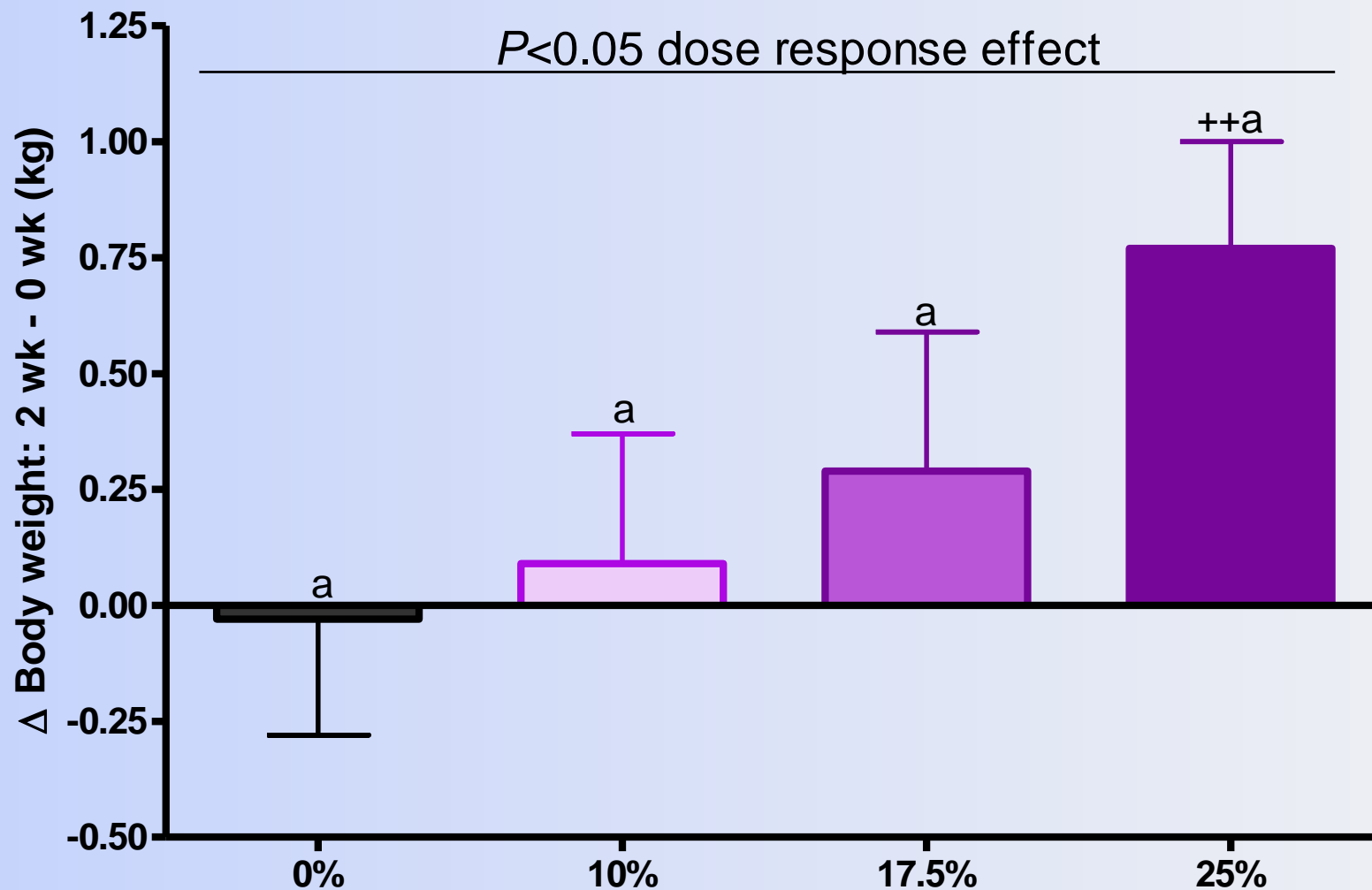
Sin embargo, estos estudios solo prueban que existe una relación.

Para probar que esta relación es causa-efecto (BA = causa; ECV = efecto), se necesita evidencia experimental en humanos, que pruebe los efectos de una intervención con dieta que incluya BA y permita establecer los factores de riesgo para desarrollar ECV.

Investigamos los efectos del consumo de bebidas con diferente contenido de azúcar: 0% (aspartame), 10%, 17.5% ó 25% (del requerimiento energético individual al día), en los factores de riesgo para ECV en adultos jóvenes de peso normal y con sobrepeso.

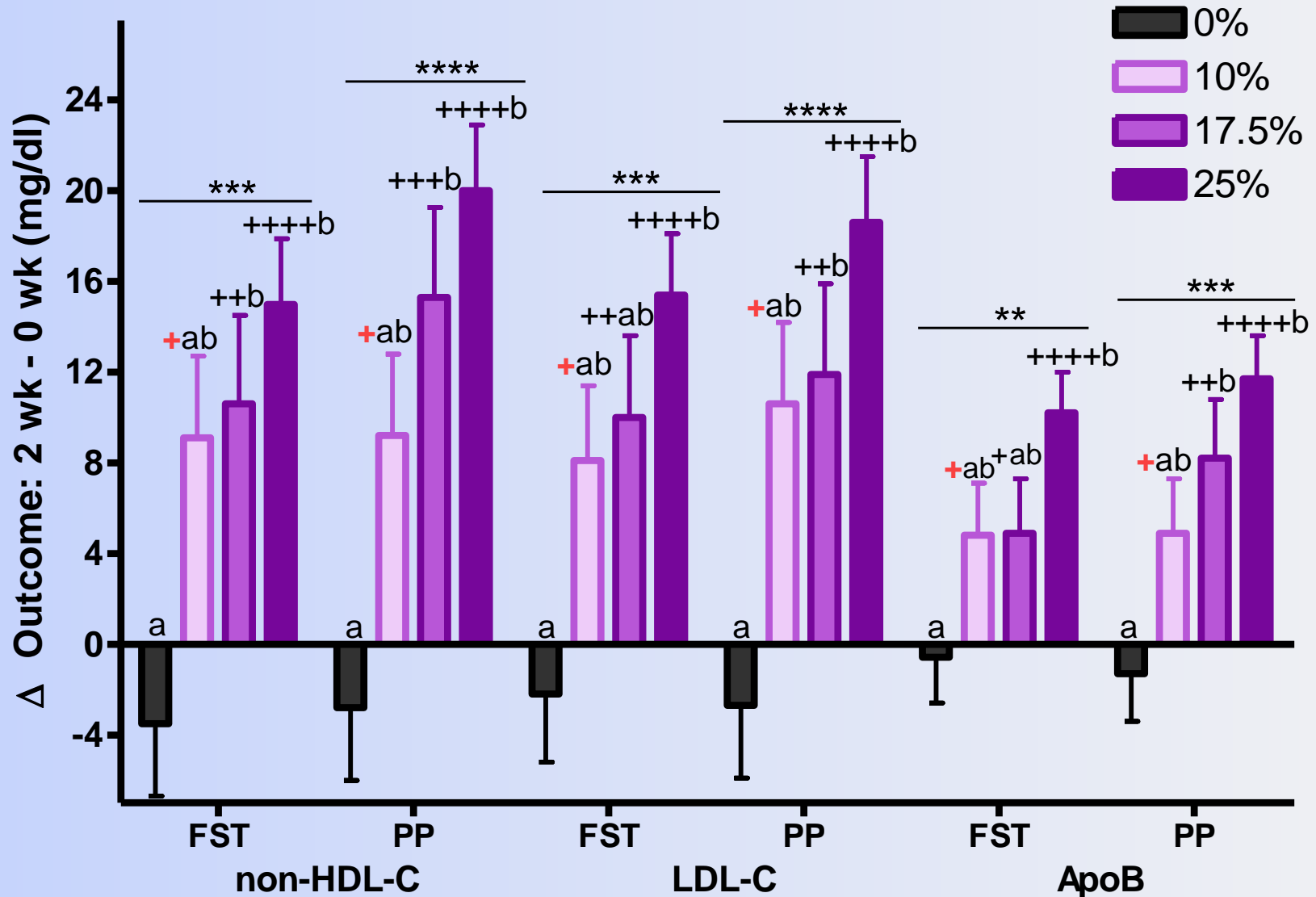
En tan solo 2 semanas, observamos efectos lineales de dosis-respuesta en el peso corporal y en factores de riesgo lipídicos y ácido úrico.

Cambios en el peso corporal en adultos jóvenes después de consumir 0, 10, 17.5% o 25% de ReqEner a partir de bebidas con JMAF*



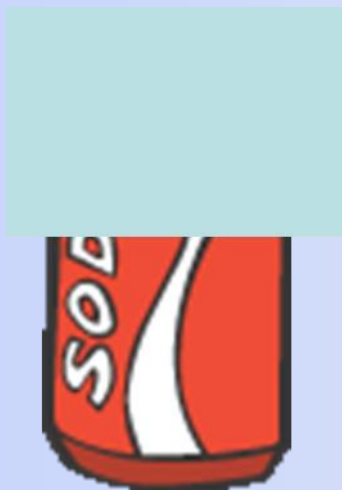
*JMAF: Jarabe de maíz de alta fructosa

Cambios en factores de riesgo para ECV en adultos jóvenes que consumieron 0, 10, 17.5 o 25% ReqEner a partir de bebidas con JMAF, en 2 semanas

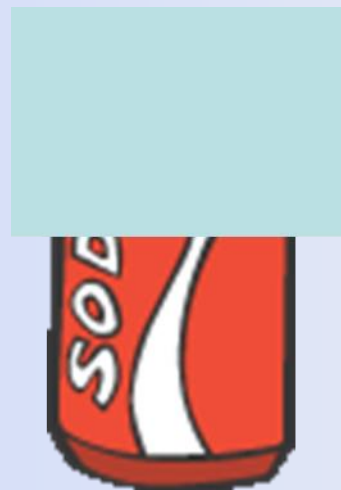


Consumo de bebidas con JMAF 10% ReqEner

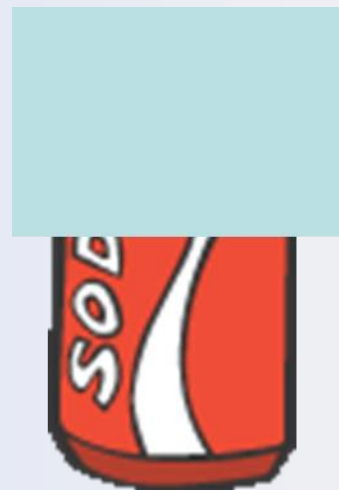
=



Desayuno

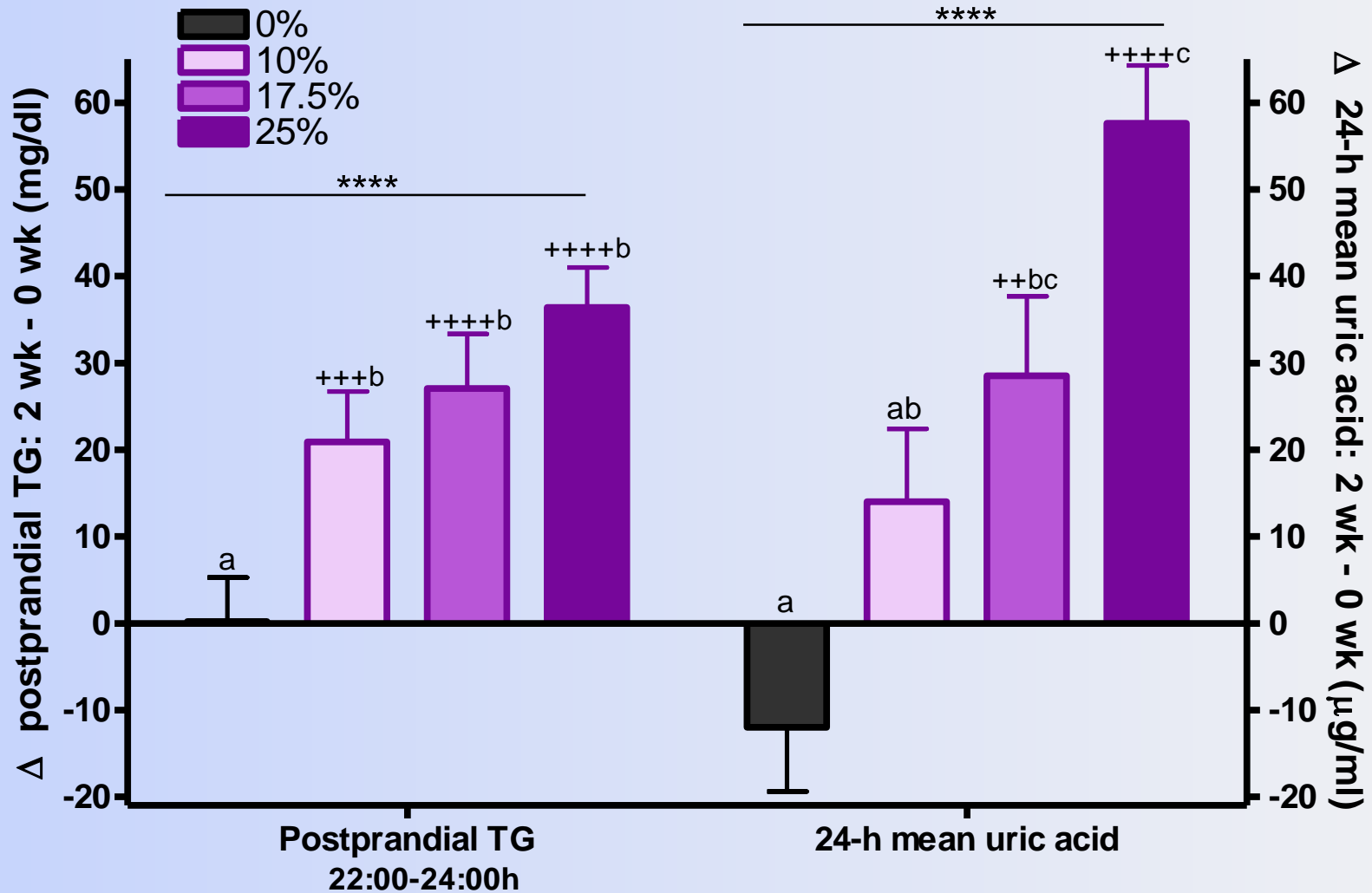


Comida

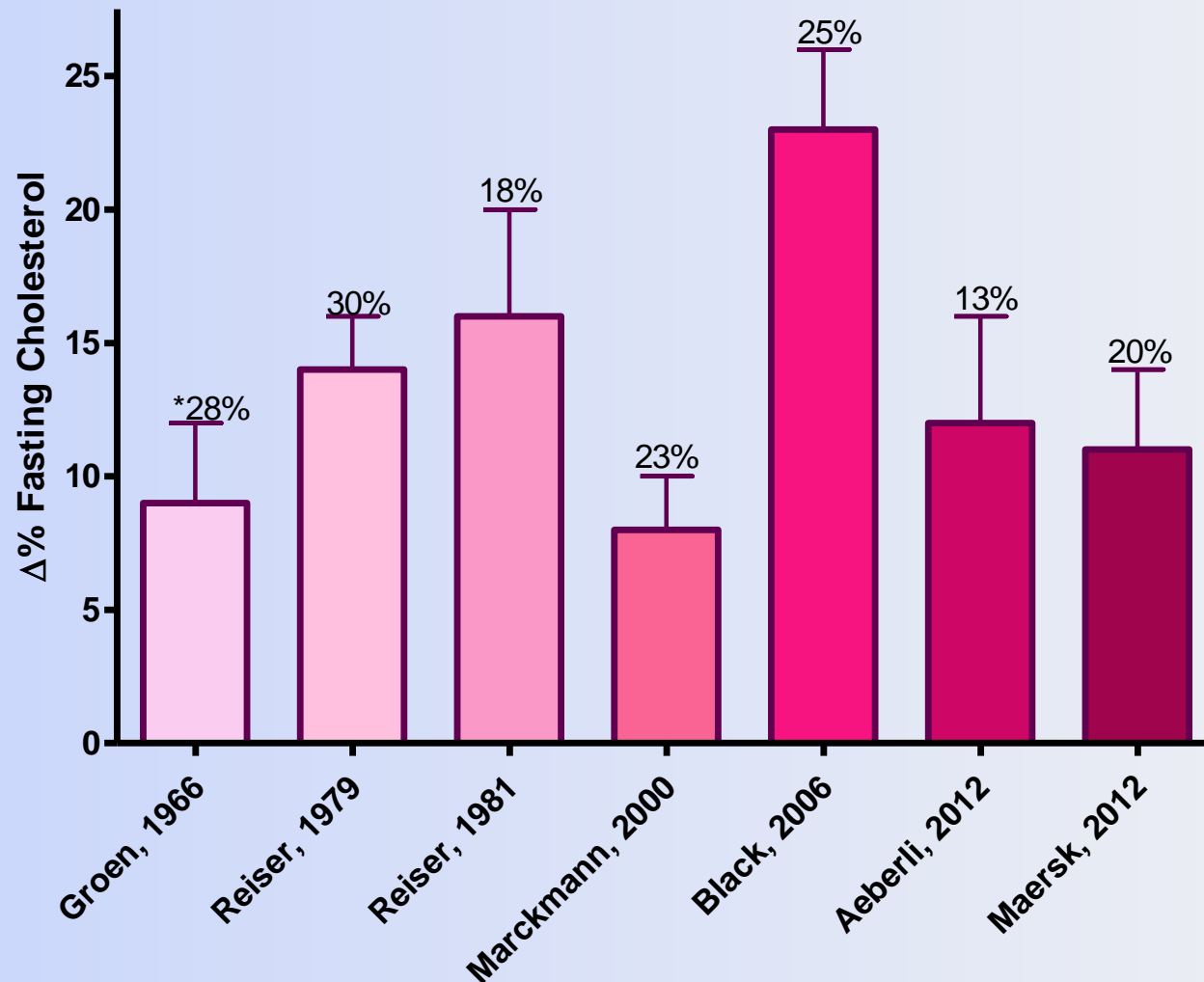


Cena

Cambios en la concentración de triglicéridos y ácido úrico promedio en 24 hrs en adultos jóvenes que consumieron 0, 10, 17.5 o 25% ReqEner a partir de bebidas con JMAF, por 2 semanas



Estudios anteriores y recientes demuestran que el consumo de sacarosa aumenta significativamente las concentraciones de colesterol en hombres y mujeres

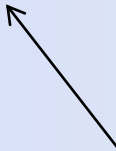


*Nivel (% requerimiento energético) de sacarosa consumida en la dieta o de BA

Entonces, ¿por qué la controversia?

Evidencia reciente contradictoria:

Adultos que consumen bebidas que contienen 8, 18 o 30% del Req Ener en forma de sacarosa o JMAF por 10 semanas no mostraron diferencias en la concentración de colesterol LDL (Bravo, 2013), triglicéridos-ABC y ácido úrico en 24 hrs (Yu, 2013) a diferentes dosis.

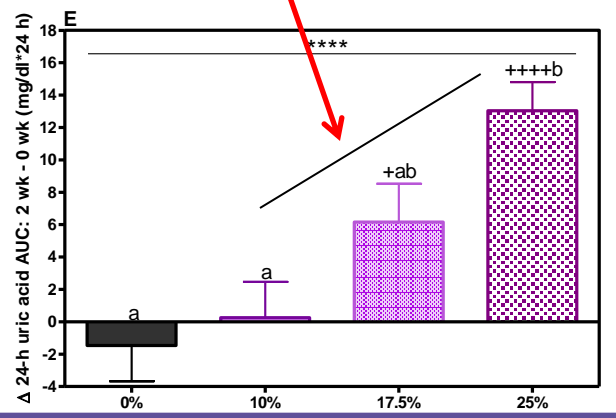
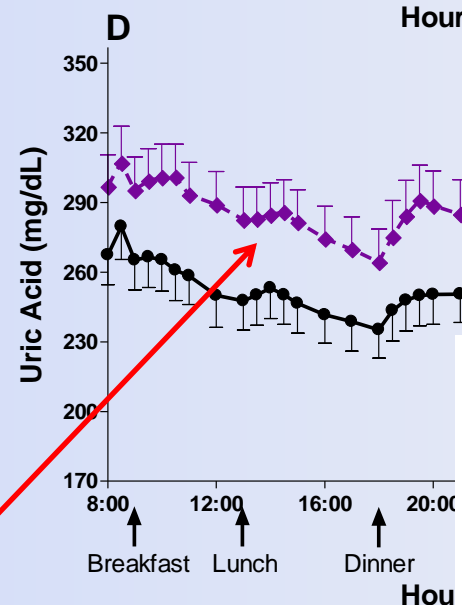
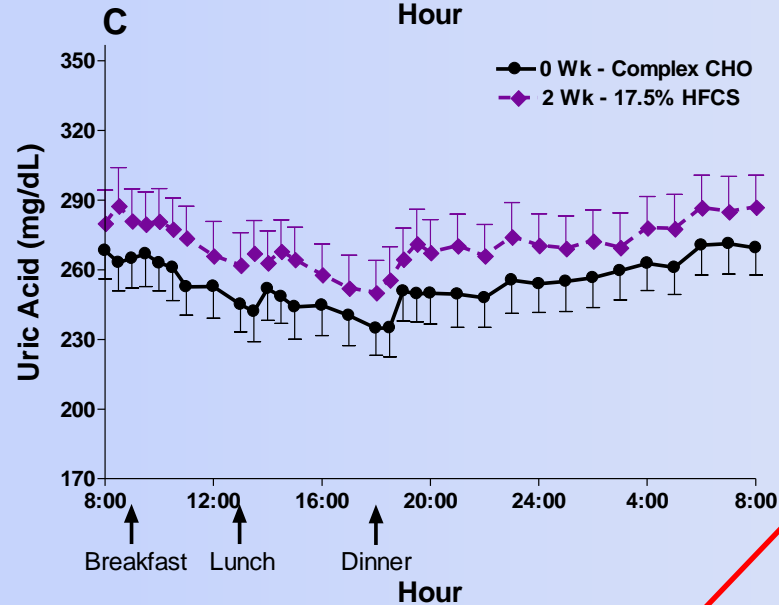
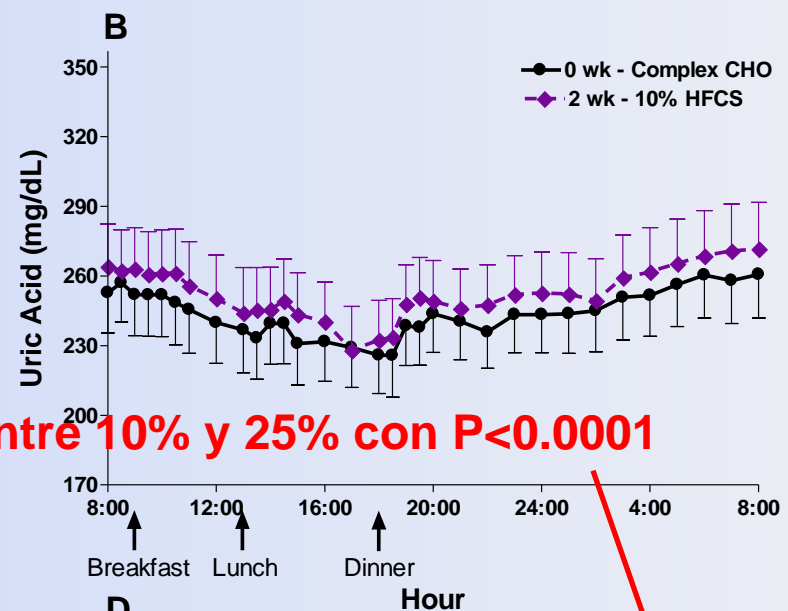
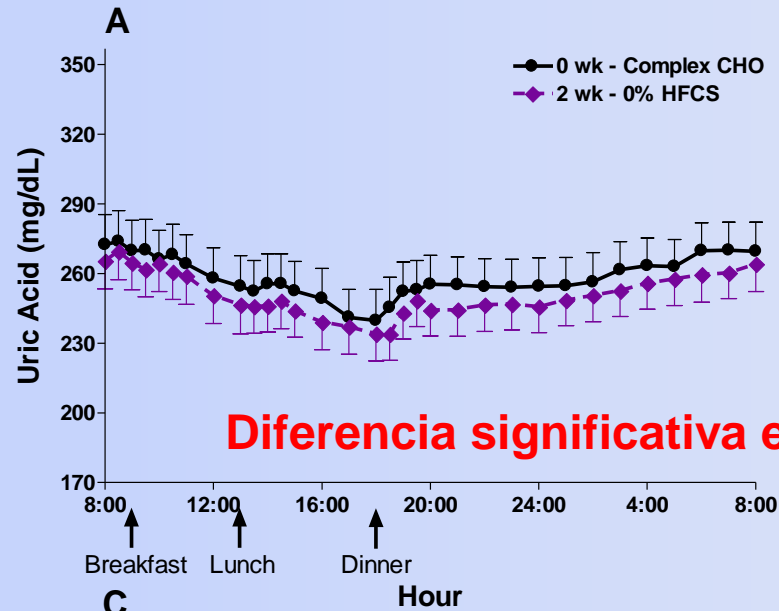


Bravo S, Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, **Rippe J**. Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. *Applied physiology, nutrition, and metabolism* 2013;38(6):681-8.

Yu Z, Lowndes J, **Rippe J**. High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. *Nutr Res* 2013;33(12):1043-52.

Figure 2

Estudio 1: ácido úrico circulante en 24 hrs



Diferencia significativa con prueba t entre la línea base y después de 2 semanas en el grupo del 25% con $P < 0.0000006$

Entonces, ¿cómo distinguir entre evidencia confiable y no confiable?

1. Revisa la revista académica.

Toma en cuenta que probablemente no hay estudios de investigación que sean tan malos que no puedan ser publicados en alguna revista de revisión de pares.

Kimber L. Stanhope, Valentina Medici, Andrew A. Bremer, Vivien Lee, Hazel D. Lam, Marinelle V. Nunez, Guoxia X. Chen, Nancy L. Keim, Peter J. Havel. A dose response study of consuming high fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. **Am J Clin Nutr.** Published online April 22, 2015.

Factor de impacto: 6.9

Yu Z, Lowndes J, Rippe J. High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. **Nutr Res** 2013;33(12):1043-52.

Factor de impacto: 2.7

Bravo S, Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, Rippe J. Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. **Applied physiology, nutrition, and metabolism** = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme 2013;38(6):681-8.

Factor de impacto: 2.0

Entonces, ¿cómo distinguir entre evidencia confiable y no confiable?

1. Revisa la revista académica
2. Revisa la fuente de financiamiento

Kimber L. Stanhope, Valentina Medici, Andrew A. Bremer, Vivien Lee, Hazel D. Lam, Marinelle V. Nunez, Guoxia X. Chen, Nancy L. Keim, Peter J. Havel. **A dose response study of consuming high fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults.** Am J Clin Nutr 2015;101(6):1144-54.

Financiado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH, según sus siglas en inglés) (**\$1.25 millones**). Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Bravo S, Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, **Rippe J**. Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme 2013;38(6):681-8.

Yu Z, Lowndes J, **Rippe J**. High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. Nutr Res 2013;33(12):1043-52. 2.7

Con un financiamiento sin restricciones de la Asociación de Refinadores de Maíz (**\$10 millones**).

La organización de investigación de **James Rippe** ha recibido fondos y honorarios de consultoría de ConAgra Foods, PepsiCo International, Kraft Foods, Weight Watchers International y la Corn Refiners Association. **\$41,000/mes.**

¿El conflicto de interés afecta los resultados de la investigación?

Bes-Rastrollo et al. examinaron si el financiamiento de la industria o la declaración de potenciales conflictos de interés influyeron en los resultados de revisiones sistemáticas publicadas relativas a bebidas azucaradas y ganancia de peso u obesidad.

Conclusión: Los estudios con conflictos de interés fueron cinco veces más propensos a demostrar conclusiones sin asociación positiva, que los estudios sin conflictos de interés (PLOS MED, 2013).

Baur et al reportaron que la investigación en temas clínicos y de salud pública, de educación y de práctica médica clínica son vulnerables a la influencia de intereses corporativos impulsados por la generación de ganancias.

En los últimos 10 años se ha demostrado que la transparencia y el auto-reporte de nexos corporativos no mitigan el sesgo.

El razonamiento científico justo y la recolección de la evidencia se ven afectados por investigación científica sesgada lo que resulta en ciencia, toma de decisiones y políticas erróneas (Int J Occup Environ Health, 2015).

Entonces, ¿cómo distinguir entre evidencia confiable y no confiable?

1. Revisa la revista académica
2. Revisa la fuente de financiamiento
3. Revisa el diseño del estudio y la metodología

Algunas fallas en el diseño del estudio de Rippe podrían explicar resultados contradictorios:

- uso de leche como vehículo de azúcares

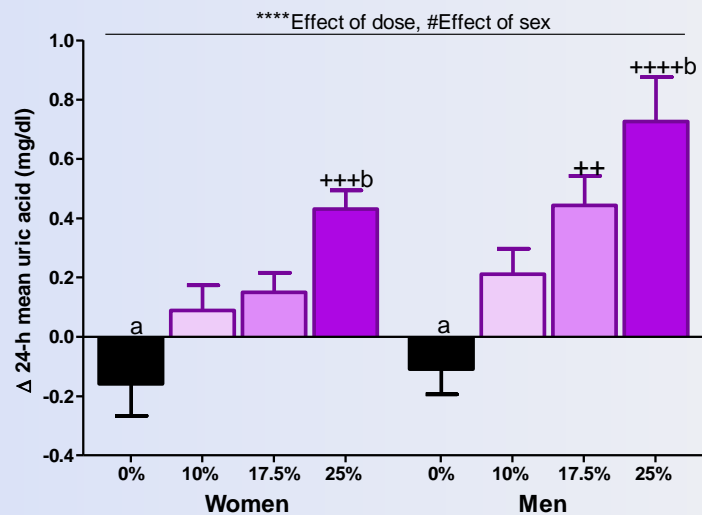
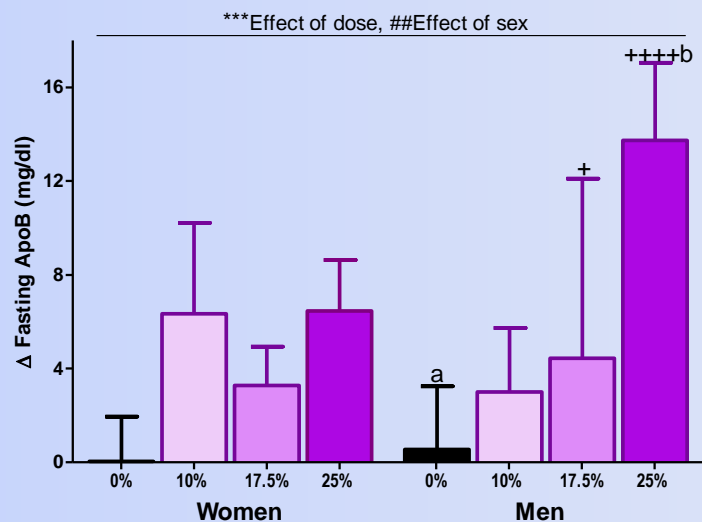
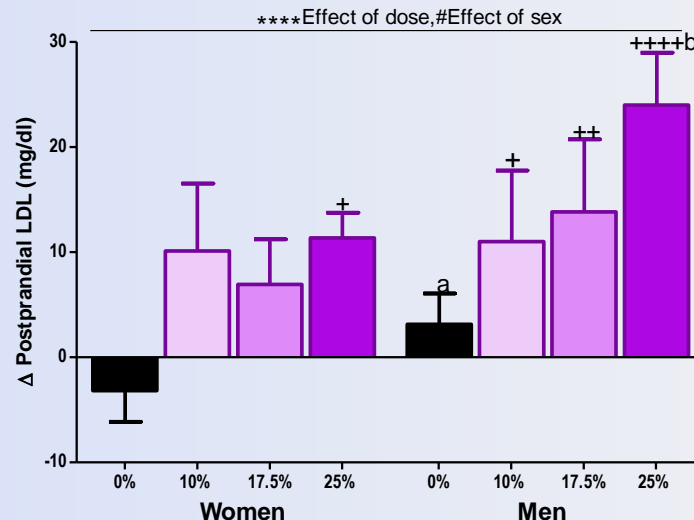
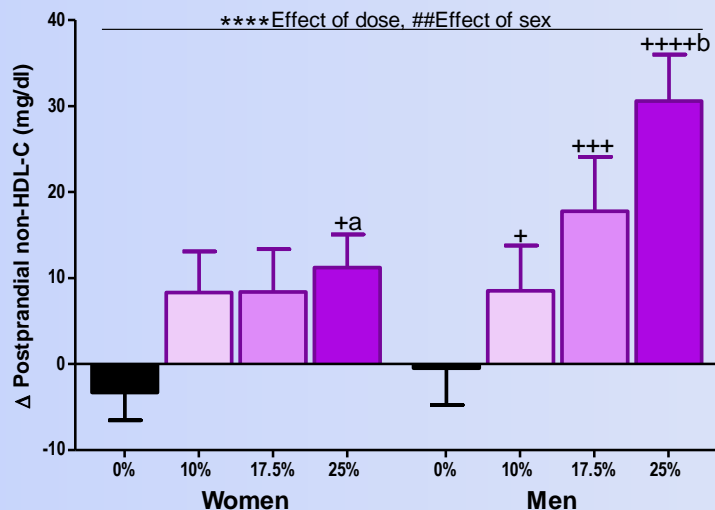
***Problemas relacionados con el uso de 3 tazas de leche al día como vehículo de azúcares**

1. El estudio resultó en un aumento considerable de leche en la mayoría de los participantes, afectando dos variables principales: leche y azúcar.
2. El consumo de leche se asocia con la disminución en el riesgo de ECV y diabetes (Elwood, 2010); el incremento en el consumo de lácteos mejoró los marcadores relacionados al síndrome metabólico en hombres y mujeres adultos (Dugan, 2013)
3. Excluyó a personas con intolerancia a la lactosa que no fueron reclutadas o se retiraron del estudio.
4. Excluyó a personas que se retiraron debido a la falta de palatabilidad de lácteos endulzados y sin sabor (30% grupo: 50 gramos de azúcar/ 8 onzas).
5. Uso potencial de cocoa para mejorar el sabor– la cocoa tiene efectos benéficos de la función endotelial, presión sanguínea y niveles de colesterol (Ellam, 2013).

Defectos en el diseño del estudio de Rippe que podrían explicar los resultados contradictorios:

- Uso de leche como vehículo para los azúcares
- Falta de un grupo control
- Falta de una medida objetiva de cumplimiento
- Resultados analizados usando un análisis de la varianza (ANOVA) de seis grupos y 2 factores (grupo, tiempo)

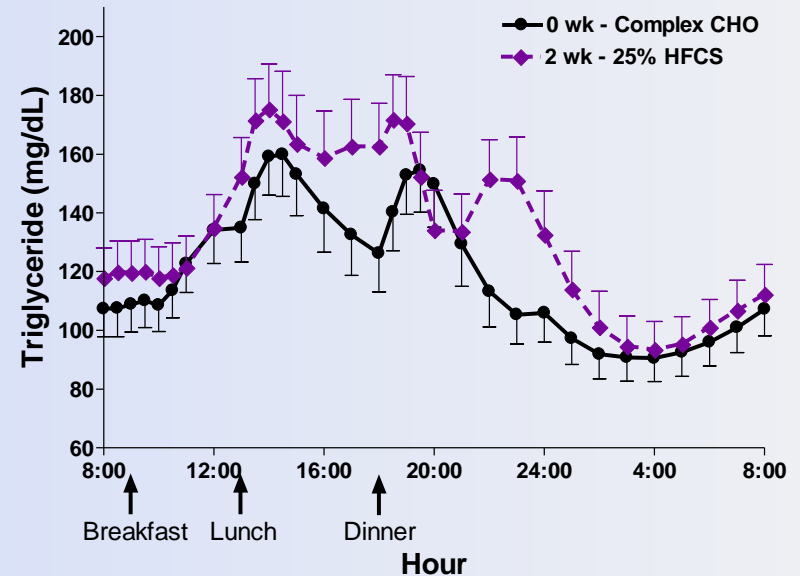
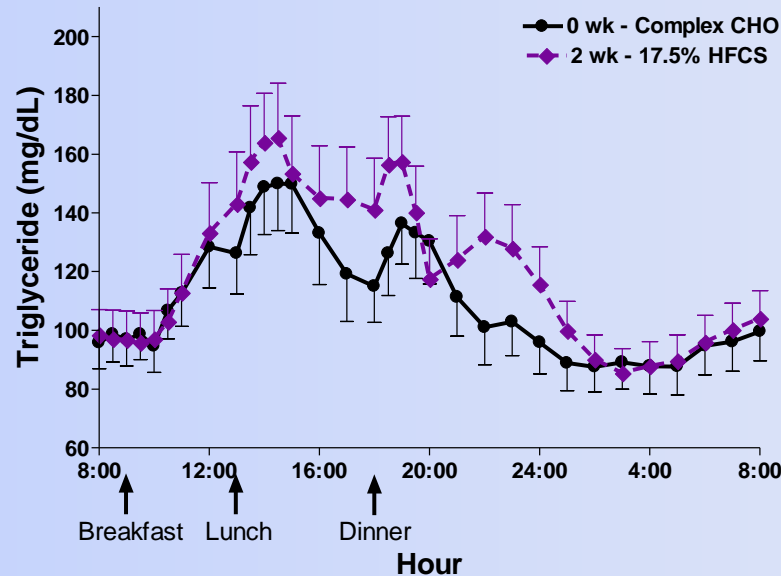
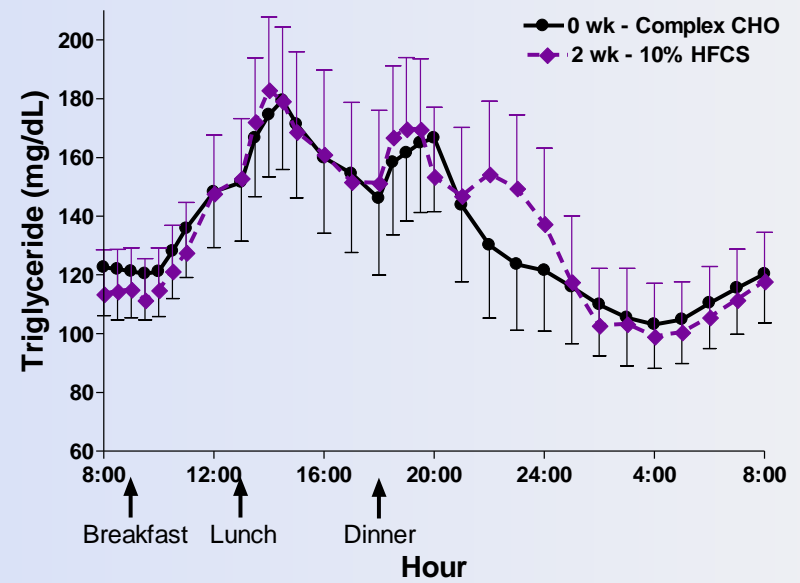
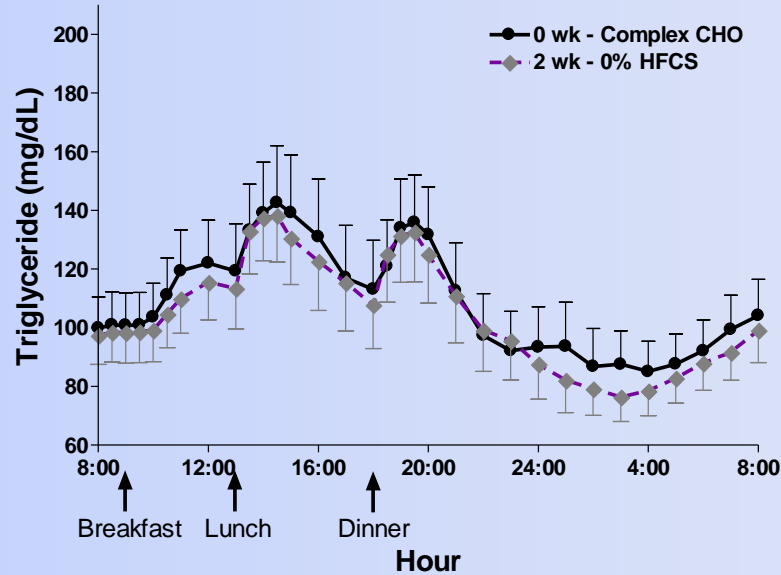
Estudio 1: Los hombres jóvenes son más sensibles a los efectos de las bebidas endulzadas con JMAF que las mujeres jóvenes



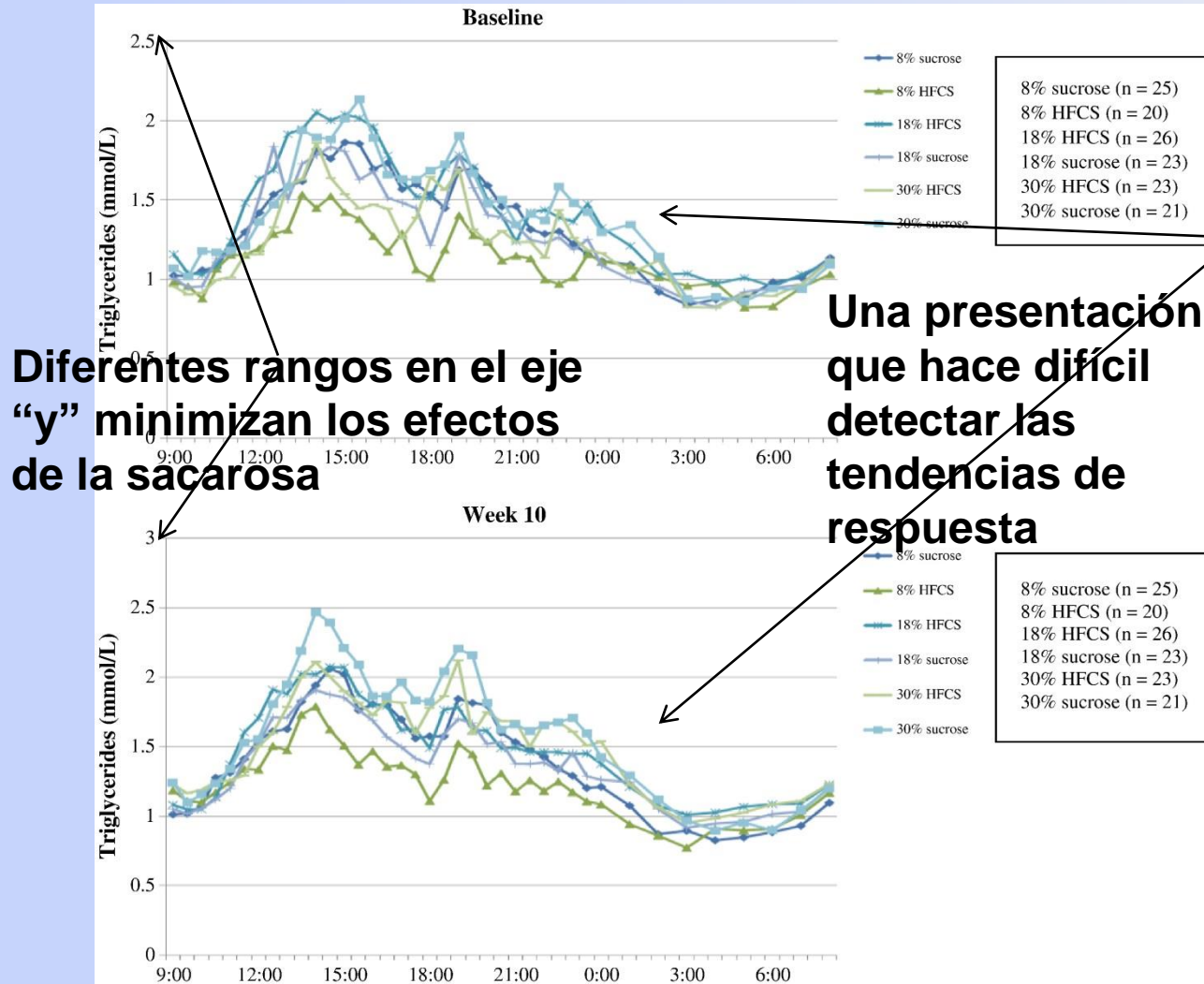
Entonces, ¿cómo distinguir entre evidencia confiable y no confiable?

1. Revisa la revista académica
2. Revisa la fuente de financiamiento
3. Revisa el diseño del estudio y la metodología
4. Revisa la presentación de los resultados

Study 1: Triglicéridos circulantes en adultos jóvenes antes y después del consumo de 0, 10, 17.5 y 25% ReqEner a partir de bebidas con JMAF



Triglicéridos circulantes en adultos jóvenes antes y después del consumo de 8, 18, o 30% Req Ener a partir de bebidas con JMAF- o azúcar-



Diferentes rangos en el eje “y” minimizan los efectos de la sacarosa

Una presentación que hace difícil detectar las tendencias de respuesta

No hay diferencias en los triglicéridos circulantes en 24 hrs. “respuesta a las 6 diferentes intervenciones en el basal o después de la prueba”

En una entrevista, el Dr Rippe dijo que el financiamiento de la industria del maíz no influyó en las conclusiones de su investigación.

“Hay una muy fuerte tendencia a buscar el mal donde no lo hay”, dijo el Dr. Rippe. “Presentamos la investigación académica basada en el estándar de oro más alto” (Lipton, The New York Times, 2014).

Sin embargo, el uso inexplicable de la leche como vehículo de azúcares, la falta de un grupo control, el uso de un modelo estadístico subóptimo, y la falta de un monitoreo objetivo del cumplimiento, no representan la investigación con el estándar de oro más alto.

En su lugar, sugieren la investigación científica sesgada cuyo objetivo no es dar respuesta a una importante interrogante de salud pública.

Quienes diseñan las políticas públicas necesitan entender esto cuando toman decisiones que van a modificar el ambiente y sistema alimentarios hacia uno que no promueve el desarrollo de obesidad y enfermedades metabólicas.

Conclusiones:

Hay datos poblacionales y clínicos de intervenciones en la dieta que proveen fuerte evidencia del papel causal y/o de contribución del azúcar en el desarrollo de ECV.

Existe controversia generada por estudios financiados por la industria que reportan que no hay efectos adversos por consumir bebidas que contienen más del 30% del requerimiento energético proveniente de sacarosa o JMAF.

Esta controversia impide el avance de la implementación de políticas públicas que modifican el ambiente obesogénico y el sistema alimentario a un ambiente que no promueve el desarrollo de obesidad, ECV y diabetes, especialmente cuando estas políticas tan necesarias amenazan las ganancias de la industria del azúcar y bebidas.

Dos estudios que investigaron los efectos de consumir proporciones bajas, medias o altas de bebidas azucaradas en los factores de riesgo de ECV.

1. Kimber L. Stanhope, Valentina Medici, Andrew A. Bremer, Vivien Lee, Hazel D. Lam, Marinelle V. Nunez, Guoxia X. Chen, Nancy L. Keim, Peter J. Havel. A dose response study of consuming high fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *Am J Clin Nutr*. Published online April 22, 2015.

2a. Bravo S, Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, Rippe J. Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* 2013;38(6):681-8.

2b. Yu Z, Lowndes J, Rippe J. High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. *Nutr Res* 2013;33(12):1043-52.

Wang, 2014:

Publicado en el Journal of the American Medical Association IM

Razones de riesgo ajustadas de ECV
Mortalidad entre quintiles del % diario de
calorías consumidas a partir de azúcar
añadido

<u>% de calorías consumidas a partir de azúcares añadidos por quintil</u>	<u>Razones de riesgo ajustadas</u>
0-10	1.0
10-13	1.07
13-17	1.18
17-21	1.38
+21	2.03

El consumo promedio de azúcar añadido en EU: 15% de las calorías diarias

El valor máximo recomendado por las Guías Alimentarias 2010
= 25% de las calorías diarias.

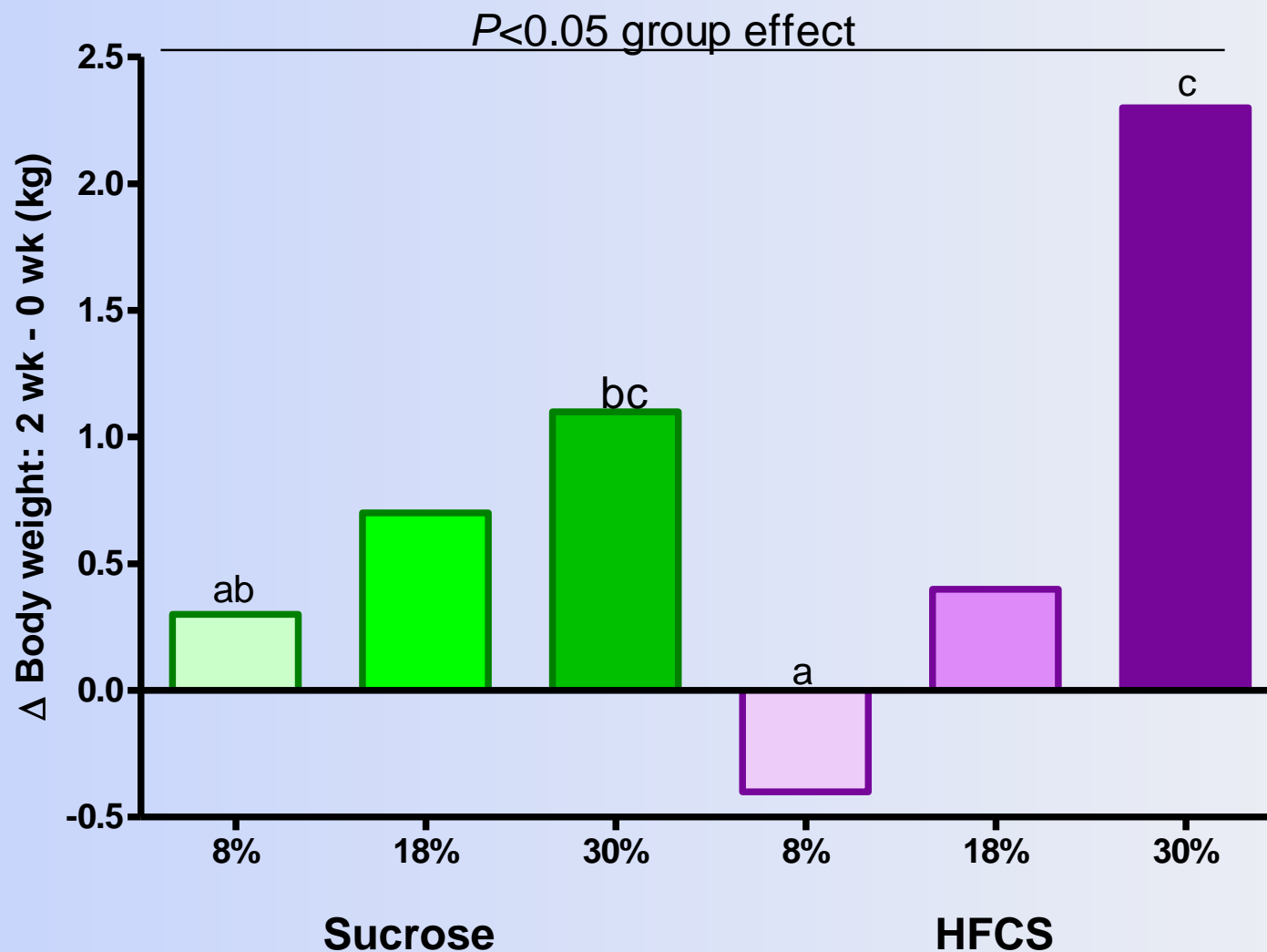
Dos estudios que investigaron los efectos de consumir proporciones bajas, medias o altas de bebidas azucaradas en los factores de riesgo de ECV.

1. Kimber L. Stanhope, Valentina Medici, Andrew A. Bremer, Vivien Lee, Hazel D. Lam, Marinelle V. Nunez, Guoxia X. Chen, Nancy L. Keim, Peter J. Havel. A dose response study of consuming high fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *Am J Clin Nutr*. Published online April 22, 2015.

2a. Bravo S, Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, Rippe J. Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* 2013;38(6):681-8.

2b. Yu Z, Lowndes J, Rippe J. High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. *Nutr Res* 2013;33(12):1043-52.

Estudio 2a: Cambios en el peso corporal de adultos (20-60 años) después de consumir 8, 18 o 30% ReqEner a partir de bebidas azucaradas con sacarosa o JMAF



Yu et al & Bravo et Al. Conclusiones: Después de 10 semanas, no se encontraron diferencias entre los grupos que consumieron 8, 18, or 30% del requerimiento energético proveniente de bebidas endulzadas con sacarosa o JMAF en las concentraciones de colesterol LDL, o de triglicéridos y ácido úrico en 24 horas.

Comparando el diseño del estudio y la metodología:

Differences between:	Stanhope et al., 2015	Yu et al., 2013
Vehicle	Water	Lowfat milk*
Control group	Aspartame-sweetened beverages	None
Objective measure of compliance	Urinary riboflavin	None
Inpatient residence (for minimizing variations due to diet and physical activity)	77 hours at both baseline and intervention	24 hours at both baseline and intervention
Statistical analyses	4-dose (for dose response effect) & 4-group analyses with adjustment for sex, BMI and baseline outcome concentrations. Additional analyses to test for effect of body weight gain	6-group analyses