

Revisión sistemática

Consumo de azúcar y eventos cardiovasculares mayores: revisión sistemática

Sebastián Felipe Sierra Umaña ¹, Andrés Garcés Arias ², Sebastián Salinas Mendoza ³,
Cristian Alejandro Castillo Rodríguez ⁴, Juan Pablo Álzate Granados ⁵

¹Clínica Reina Sofia Colsanitas S. A., Bogotá, Colombia

²Clínica León XIII IPS Universitaria, Medellín, Colombia

³Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

⁴Baylor College of Medicine, Houston, Estados Unidos

⁵Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Sierra-Umaña SF, Garcés-Arias A, Salinas-Mendoza S, Castillo-Rodríguez CA, Álzate-Granados JP. Consumo de azúcar y eventos cardiovasculares mayores, revisión sistemática. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2022;9(4):e681. <https://doi.org/10.53853/encr.9.4.681>

Recibido: 08/Septiembre/2021

Aceptado: 13/Julio/2022

Publicado: 27/Octubre/2022

Resumen

Contexto: factores dietarios poco saludables se han asociado con el aumento del riesgo cardiovascular y uno de ellos es el consumo de azúcar.

Objetivo: búsqueda, evaluación y análisis de la mejor evidencia disponible sobre el consumo de azúcar y los mayores desenlaces cardiovasculares.

Metodología: revisión sistemática de la literatura que consistió en la evaluación cuantitativa entre consumo de azúcar y alguno de los siguientes eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal). Se incluyeron participantes mayores de 18 años no gestantes, sin cardiopatías congénitas.


Resultados: se incluyeron 31 estudios primarios (27 estudios de cohortes y 4 estudios de casos y controles), 21 evaluaron el consumo de azúcar y el infarto agudo de miocardio, 12 el consumo de azúcar y accidente cerebrovascular y 6 consumo de azúcar y muerte cardiovascular. Para los 3 desenlaces, los resultados fueron controversiales, sin embargo, con significancia estadística en varios estudios para la asociación en cuestión al evaluarse el consumo de azúcar por carga glucémica, índice glucémico, carbohidratos totales, entre otros.

Conclusiones: si bien la evidencia es contradictoria, esta sugiere de forma consistente a partir de estudios de cohorte que los carbohidratos con alto índice glucémico, azúcares añadidos y bebidas azucaradas, aumentan el riesgo de presentar eventos adversos cardiovasculares mayores como infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular y muerte cardiovascular.

Palabras clave: azúcares, sacarosa, enfermedades cardiovasculares, infarto del miocardio, accidente cerebrovascular.

Destacados

- Aunque hubo resultados contradictorios, las asociaciones con mayor consistencia y significancia estadística entre consumo de azúcar y desenlaces mayores cardiovasculares se obtuvieron de variables específicas como consumo de carbohidratos refinados, azúcares añadidos, carbohidratos con alto índice glucémico y bebidas azucaradas.
- El consumo de carbohidratos con alto índice glucémico y bebidas azucaradas se asocia de manera consistente con el riesgo de presentar infarto agudo de miocardio.
- Dietas con un alto índice glucémico en sus componentes se asocian con el riesgo de presentar ataque cerebrovascular isquémico y hemorrágico.
- A mayor consumo de azúcar añadido, y particularmente de bebidas azucaradas, hay mayor riesgo de muerte cardiovascular.

 **Correspondencia:** Sebastián Felipe Sierra Umaña, avenida calle 127 # 20-78, Clínica Reina Sofia Colsanitas S. A., Bogotá, Colombia. Correo-e: sfsierrau@unal.edu.co

Sugar consumption and major cardiovascular events: systematic review

Abstract

Background: Unhealthy dietary factors have been associated with increased cardiovascular risk, one of them; sugar consumption.

Purpose: Search, evaluation and analysis of the best available evidence on sugar consumption and major cardiovascular outcomes.

Methodology: Systematic review of the literature. Quantitative evaluation between sugar consumption and one of these major cardiovascular events (cardiovascular death, acute non-fatal myocardial infarction or non-fatal stroke). Participants older than 18 years were included no pregnant and no congenic cardiac disease.

Results: We included 31 primary studies (27 cohort studies and 4 case-control studies). Twenty-one evaluated the consumption of sugar and acute myocardial infarction, 12 consumption of sugar and stroke and 6 consumptions of sugar and cardiovascular death. For the 3 outcomes the results were controversial, however, with statistical significance in several studies for the association in question, when evaluating sugar consumption by glycemic load, glycemic index, total carbohydrates, among others.

Conclusion: Although evidence is controversial, it consistently suggests according cohort studies mainly that carbohydrates with high glycemic index, added sugars and sugary drinks, increase the risk of presenting major cardiovascular adverse events such as acute myocardial infarction, stroke and cardiovascular death.

Keywords: Sugars, sucrose, cardiovascular diseases, myocardial infarction, stroke.

Highlights

- Although there were contradictory results, the most consistent and statistically significant associations between sugar consumption and major cardiovascular outcomes were obtained for specific variables such as consumption of refined carbohydrates, added sugars, high-glycemic index carbohydrates, and sugar-sweetened beverages.
- Consumption of high glycemic index carbohydrates and sugar-sweetened beverages is consistently associated with the risk of acute myocardial infarction.
- Diets with a high glycemic index in their components are associated with the risk of ischemic and hemorrhagic stroke.
- The higher the consumption of added sugar, particularly sugar-sweetened beverages, the greater the risk of cardiovascular death.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en Colombia (1) y el mundo (2). Los costos por atención de pacientes con enfermedad cardiovascular y las pérdidas económicas por muerte y discapacidad en población laboralmente activa son enormes (2). En las últimas dos décadas, la mortalidad por estas enfermedades en países ricos de Europa y Norteamérica ha disminuido gracias a mejores protocolos de atención de urgencias cardiovasculares y el desarrollo de programas de prevención, con énfasis en un mejor control de hipertensión, dislipidemia y tabaquismo (3), viéndose opacada por el aumento global en obesidad y diabetes, factores de riesgo reconocidos para enfermedad cardiovascular (4). La disminución en la mortalidad por estas causas en países ricos contrasta con el aumento de esta en países pobres y de medianos recursos, los cuales actualmente soportan el 80% de la carga de enfermedad (5).

Factores dietarios poco saludables se han asociado con el aumento de riesgo de obesidad, diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia y enfermedad cardiovascular, sin embargo, las recomendaciones en alimentación saludable de guías de práctica clínica están basadas en pocos estudios de alta calidad, sugiriendo dietas bajas en sal, grasas saturadas, grasas "trans" y azúcar, sin reconocer el verdadero peso estadístico de cada factor dietario (6-12).

Los carbohidratos son la principal fuente energética alimentaria para los humanos, sobre todo en países pobres y recientemente se han publicado diferentes estudios que relacionan las dietas ricas en carbohidratos, consumo de azúcar y, en particular, bebidas azucaradas como factor de riesgo preponderante para el desarrollo de obesidad, diabetes y muerte cardiovascular (13, 14).

El objetivo del presente estudio es evaluar el consumo de azúcar como factor de

riesgo independiente para presentar eventos cardiovasculares mayores mediante una revisión sistemática de la literatura. Se busca identificar poblaciones de mayor riesgo cardiovascular asociado al consumo de azúcar, así como ofrecer a la población general educación e información de alta calidad sobre el consumo de azúcar y sus potenciales efectos deletéreos para la salud cardiovascular.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, la cual consistió en la búsqueda, la evaluación y el análisis sistemático de estudios originales, principalmente de cohorte prospectiva y retrospectiva, y estudios de casos y controles que describían la asociación entre consumo de azúcar y alguno de los siguientes eventos cardiovasculares mayores: muerte cardiovascular (MCV), infarto agudo de miocardio no fatal (IAM) o accidente cerebrovascular no fatal (ACV), mediante medidas de asociación que permitan cuantificar la asociación acorde al diseño de cada estudio a incluirse (OR, RR, HR). Durante cada fase del estudio se hicieron pruebas piloto para analizar y disminuir la variabilidad inter-investigador en el desarrollo del estudio. El trabajo fue aprobado por el comité de ética médica de la Universidad Nacional de Colombia acorde con las normas vigentes.

Criterios de inclusión y exclusión

Población mayor de 18 años a quienes se les determinó de manera cuantitativa su consumo de azúcar y su potencial relación por medio de medidas de asociación con el aumento de riesgo de desenlaces mayores cardiovasculares. Fueron excluidos gestantes e individuos con cardiopatías congénitas, además, se excluyeron revisiones narrativas, cartas al editor, editoriales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios realizados en animales.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda independiente en las bases de datos: OVID-Medline, Embase, Lilacs y The Cochrane Library, la cual se restringió a los idiomas inglés y español y se incluyeron

estudios sin límite de año de publicación. Se realizó la búsqueda de literatura gris en la base de datos Open Grey, sobre congresos afines al tema de estudio y referencias de artículos evaluados durante el proceso, toda la estrategia de búsqueda se describe en el suplemento 1. La última actualización de la búsqueda de literatura fue realizada en octubre del 2019.

Selección de los estudios

Dos grupos independientes, cada uno compuesto por un residente de tercer año de la Especialidad de Medicina Interna y un estudiante de pregrado de último año del programa de Medicina General, revisaron los títulos y los resúmenes de los estudios identificados en la búsqueda sistemática (12480 estudios), seleccionando entre ellos los que potencialmente respondían la pregunta de investigación, excluyéndose la mayoría por no cumplir los criterios de inclusión, duplicación o temática no relacionada con la pregunta de investigación. Posteriormente, se realizó una reunión entre los dos grupos para la conciliación de las discrepancias de los estudios seleccionados y así sintetizar el total a descargarse para una evaluación en detalle, los cuales fueron validados nuevamente por los mismos grupos independientes para, en una segunda reunión de consenso, determinar los estudios definitivos a incluirse en la revisión sistemática. Estos estudios definitivos fueron expuestos a evaluación metodológica y de calidad por medio de escalas diseñadas para este fin, lográndose así la clasificación de cada estudio acorde a su probabilidad de sesgos y, por ende, determinando su relevancia para la revisión sistemática. El control de sesgos se describe en el suplemento 1.

Extracción de datos

La extracción de los siguientes datos se realizó en Microsoft Excel: tamaño de población, edad, género, tipo de población, características alimentarias en términos de porcentaje de carbohidratos, discriminación de carbohidratos por índice glucémico, carga glucémica, consumo de bebidas azucaradas y otros factores dietarios asociados directamente a consumo de "azúcar", índice de masa corporal, medidas de asociación de análisis multivariado y de subgrupos de interés.

Evaluación metodológica

Todos los estudios incluidos (cohorte prospectivas, casos y controles) fueron evaluados por medio de las listas de chequeo "Sign" (lista independiente para cada tipo de estudio) (16), permitiendo clasificarlos en alguna de las siguientes tres categorías acorde a su riesgo de sesgos y calidad metodológica: baja, aceptable o buena calidad.

Resultados

Se encontraron 12 480 artículos en la búsqueda inicial (figura 1). De estos, 31 estudios

primarios (27 estudios de cohortes prospectivas y 4 estudios de casos y controles) fueron incluidos para la revisión y el análisis final, 23 presentaron una buena calidad metodológica, 8 aceptable y ninguno baja (suplemento 1). La mayoría de los estudios se descartaron al aplicar criterios de inclusión y exclusión, mientras que algunos pocos fueron excluidos por duplicación (imagen 1). No se encontraron estudios clínicos aleatorizados que respondieran la pregunta de investigación.

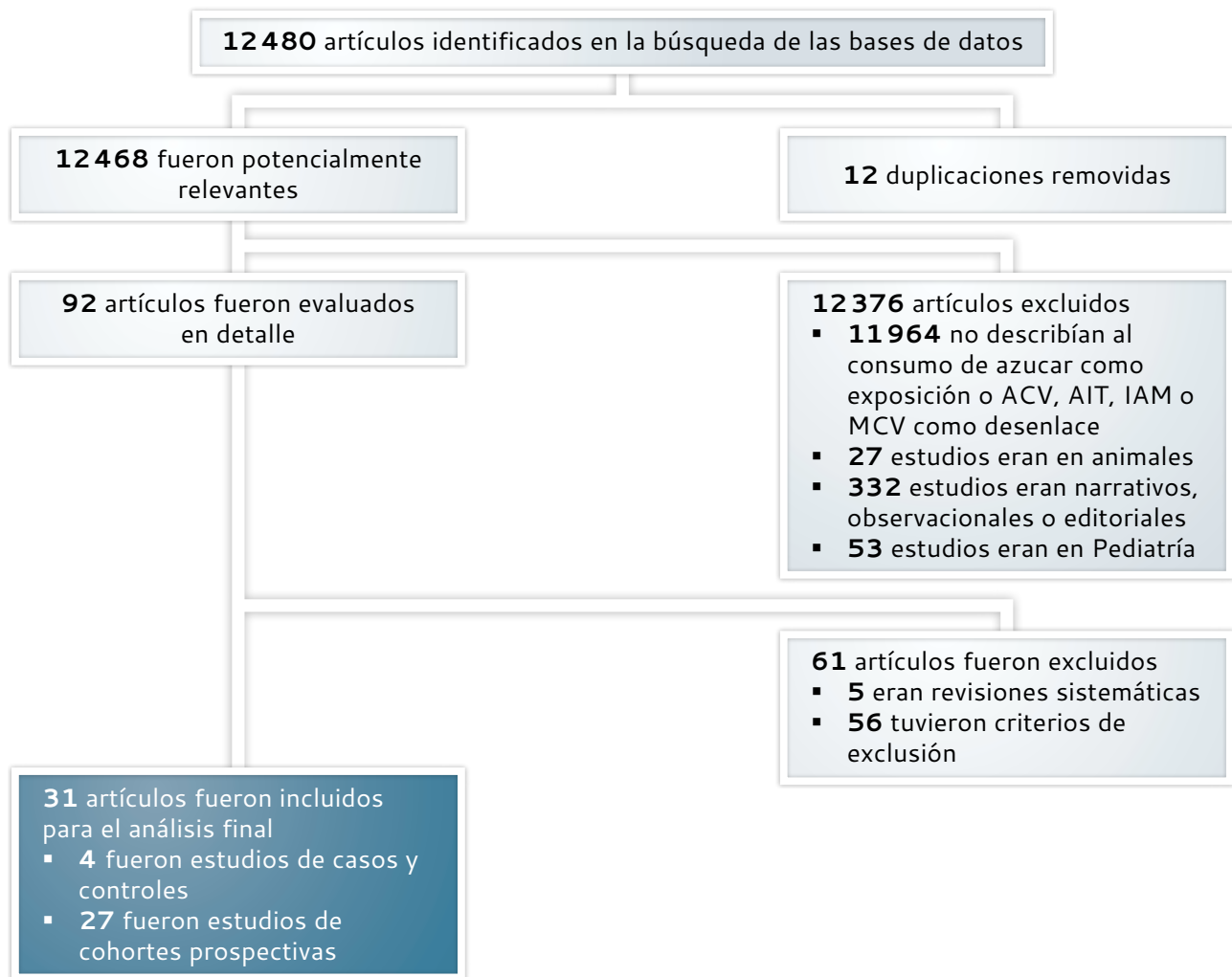


Figura 1. Selección de fuentes

Fuente: elaboración propia.

Consumo de azúcar e IAM

21 estudios evaluaron el consumo de azúcar como el potencial factor de riesgo para presentar IAM; 19 de cohorte prospectiva y 2 estudios de casos y controles, con una cantidad total de participantes de 648 092 (figura 2).

El consumo de carbohidratos totales mostró una significancia estadística respecto a su asociación con el desarrollo de eventos coronarios en 5 estudios (17, 24, 25, 28 y 46), siendo el estudio de cohorte prospectiva de Yu *et al.* (17) el de mayor asociación con un HR de 2,88 (IC 95% 1,44–5,78). En 6 estudios no se estableció una significancia estadística (13, 27, 29, 31, 38 o 39). Dentro de los estudios que sí evidenciaron una asociación significativa, 4 tenían buena calidad metodológica y 1 aceptable, describiéndose en dos de ellos que la asociación se encontraba presente solamente con consumo de carbohidratos de alto índice glucémico (25 y 28); RR de 1,68 (IC 95% 1,02–2,75) en el estudio de Sieri *et al.* (25) y HR de 1,33 (IC 95% 1,08–1,64) en el de Jakobsen *et al.* (28).

Los estudios de Bahadoran *et al.* (30) y Warfa *et al.* (33) evaluaron como factor de riesgo cardiovascular el consumo de fructosa añadida y sacarosa respectivamente, evidenciando una asociación significativa con riesgo de IAM; HR de 1,81 (IC 95% 1,04–3,15) (30) y HR de 1,37 (IC 95% 1,13–1,66) (33). Solo el consumo de fructosa añadida y no de fructosa natural en el estudio de Bahadoran *et al.* se asoció con un aumento de riesgo cardiovascular (30).

En 3 estudios se respalda la asociación entre carga glucémica y eventos coronarios (17, 25 y 27); RR de 1,87 (IC 95% 1,01–3,53) en el estudio más representativo realizado por Yu *et al.* (17); en contraparte, 4 estudios no encontraron evidencia que sustente dicha asociación (18, 20, 24 o 43). La calidad metodológica de los estudios a favor de la asociación es buena, mientras que solo uno de los estudios que no mostraron significancia estadística presentó una buena calidad metodológica.

El índice glucémico como factor de riesgo para eventos coronarios fue evaluado en 8 estudios (17, 18, 19, 20, 24, 26, 27 y 43), de los cuales, el de Beulens *et al.* (27) encontró una asociación significativa con HR de 1,33 (IC 95% 1,07–1,67), sin embargo, al ajustarse por IMC solo se mantuvo significancia para el subgrupo de IMC > 25 kg/m² con HR 1,78 (IC 95% 1,11–2,85) al igual que en el estudio de casos y controles de Tavani *et al.* (43), con un OR de 2,02 (IC 95% 1,21–3,34) para el subgrupo de sobrepeso. De los 8 estudios, 5 presentaron una buena calidad metodológica y 3 aceptable, con buena y aceptable respectivamente para los 2 estudios con significancia estadística (27 y 43).

3 estudios evaluaron el consumo de bebidas azucaradas como el factor de riesgo para presentar IAM (35, 36 y 41), 2 con buena calidad metodológica y todos mostrando significancia estadística para la asociación: RR de 1,18 (IC 95% 1,08–1,31) en el estudio de Koning *et al.* (35) RR de 1,35 (IC 95% 1,07–1,69) en el estudio de Fung *et al.* (36) y HR de 1,35 ajustado para edad, sexo y raza (IC 95% 1,04–1,74) en el estudio de Shikany *et al.* (41).

Consumo de azúcar y ACV

En 12 de los 31 estudios se evaluó la asociación entre consumo de azúcar y ACV, con un total de 540 488 participantes (13, 20, 44, 45, 21–24, 26, 37, 40 y 42) (figura 3).

De 5 estudios que evaluaron la asociación entre dieta con un alto índice glucémico y ACV, hubo significancia estadística en 4 (21, 22, 24 y 26), con mayor asociación reportada por el estudio de Kaushik *et al.* (26); RR de 1,91 (IC 95% 1,01–3,47), asociación en subgrupo de mujeres en el estudio de Oba *et al.* (21) HR de 2,09 (IC 95% 1,01–4,31) y para subgrupo de hombres con HR de 1,27 (IC 95% 1,02–1,58) en el estudio de Burguer (24). El estudio de Sieri *et al.* (23) cuenta con buena calidad metodológica, pero no mostró una asociación significativa y de los 4 estudios con asociación significativa, 2 presentaron buena calidad metodológica y 2 aceptable.

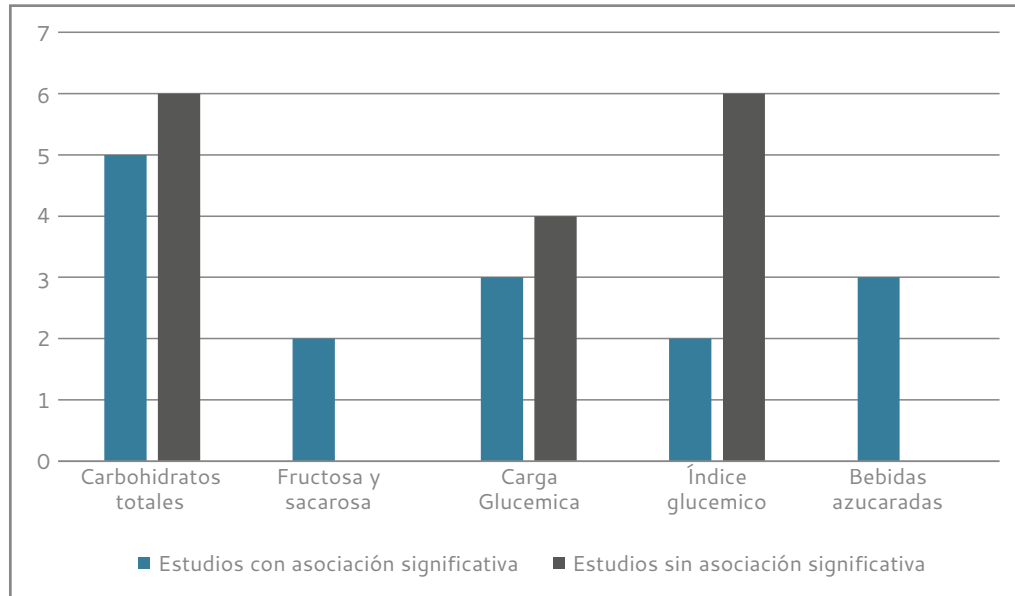


Figura 2. Consumo de azúcar e IAM (N = 648 092) en 21 estudios

Fuente: elaboración propia.

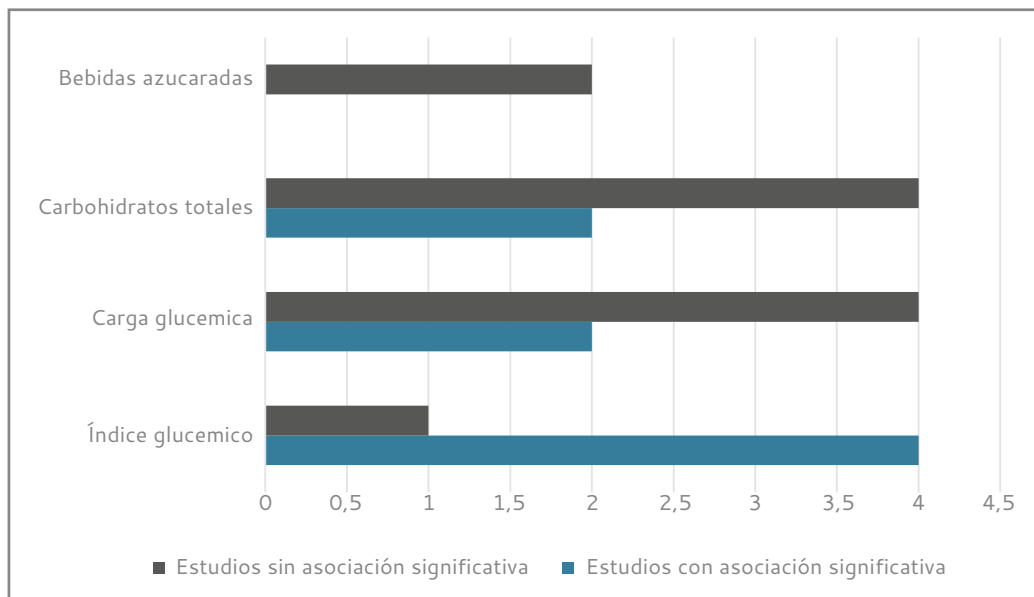


Figura 3. Consumo de azúcar y ACV (N = 540 488) en 12 estudios

Fuente: elaboración propia.

En 6 estudios se evaluó la carga glucémica como un factor de riesgo para ACV (20–24 y 42), de los cuales, 2 con buena calidad metodológica mostraron significancia estadística para la asociación. El estudio de Sieri *et al.* (23) reportó HR de 2,21 (IC 95% 1,16–4,20), perdiéndose significancia estadística al evaluarse ACV isquémico y hemorrágico de manera independiente, mientras que el estudio de Yu *et al.* (22) reportó HR de 1,27 (IC 95% 1,04–1,54) para ACV total y HR de 1,25 (IC 95% 1,02–1,53) para ACV isquémico, como desenlaces con significancia estadística. De los 4 estudios sin evidencia de asociación, 3 presentaron aceptable calidad metodológica y 1 buena.

El consumo total de carbohidratos fue evaluado en 6 estudios (13, 21, 22, 42, 44 y 45), encontrándose en 2 de ellos significancia estadística para la asociación con ACV (22 y 44), con un OR de 3,40 (IC 95% 1,46–7,92) en el estudio de casos y controles realizado por Rodríguez *et al.* (44) con aceptable calidad metodológica y HR de 1,20 (IC 95% 1,01–1,42) en el estudio de Yu *et al.* (22) en el subgrupo de consumo de carbohidratos refinados. En los 4 estudios restantes no se encontró asociación con significancia estadística (13, 21, 42 y 45).

El consumo de bebidas azucaradas como factor de riesgo para presentar ACV fue evaluado en dos estudios, ambos con buena calidad metodológica (37 y 40). En ninguno de los 2 estudios, uno realizado por Pase *et al.* (37) y el otro por Bernstein *et al.* (40), se encontró asociación entre consumo de bebidas azucaradas y ACV; HR de 0,88 (IC 95% 0,42–1,83) y RR de 1,16 (IC 95% 1,00–1,34) respectivamente.

Consumo de azúcar y MCV

6 estudios evaluaron de forma cuantitativa la asociación entre consumo de azúcar y MCV. Todos fueron estudios de cohorte prospectiva, incluyendo un total 270043 participantes. 3 de los 6 estudios asociaron de forma estadísticamente significativa el consumo de azúcar con MCV (21, 26 y 32) (Figura 4).

En el estudio de Oba *et al.* (21), N = 27 862, las dietas con alto índice glucémico aumentaron de forma estadísticamente significativa el riesgo

de muerte por ACV, HR de 2,09 (IC 95% 1,01–4,31) y ACV isquémico, HR de 2,45 (IC 95% 1,01–5,92) en mujeres japonesas. En hombres, el riesgo de mortalidad por ACV no se asoció con índice glucémico, HR de 0,78 (IC 95% 0,41–1,47), carga glicémica, HR de 1,00 (IC 95% 0,47–2,15) ni ingesta de carbohidratos totales, HR de 1,17 (IC 95% 0,52–2,62). La calidad metodológica de este estudio fue aceptable.

El estudio de Kaushik *et al.* (26), N = 2987, encontró que el consumo de alimentos con un alto índice glucémico y un bajo consumo de fibra de cereal se relacionó significativamente con un mayor riesgo de muerte por ACV, RR de 1,91 (IC 95% 1,01–3,47). Las personas que consumían dietas no saludables en ambas categorías tuvieron cinco veces más riesgo de morir por ACV comparado con personas con dietas con menor índice glucémico y un mayor consumo de fibra de cereal. La calidad metodológica de este estudio fue buena.

El estudio de Yang *et al.* (32) investigó la asociación entre consumo de azúcar añadido y riesgo de MCV en la cohorte prospectiva estadounidense NHANES N31147, evidenciándose que la mayoría de la población consumía más calorías provenientes de azúcar añadido que las recomendadas para una dieta saludable por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (menos del 10%) (47), siendo las principales fuentes de azúcar añadido las bebidas azucaradas, los postres y los dulces. En este estudio se determinó que a mayor consumo de azúcar añadido, particularmente de bebidas azucaradas, hay mayor riesgo (estadísticamente significativo) de MCV. En los pacientes que consumieron entre 17 y 21% de calorías de la dieta provenientes de azúcar añadido, el riesgo de presentar MCV se incrementó en un 38%, comparado con aquellos con consumos menores al 8%. El riesgo relativo de MCV fue más del doble en los que consumían más del 21% de calorías provenientes de azúcar añadido, HR de 2,03 (IC 95% 1,26–3,27). La asociación entre consumo de azúcar añadido y riesgo de MCV fue consistente en los grupos de edad, género, raza, nivel educativo, actividad física, índice de masa corporal y otros factores dietarios. La calidad metodológica de este estudio fue buena.

En contraparte, 3 artículos no establecieron una relación estadísticamente significativa entre consumo de azúcar y MCV (13, 20 y 22).

En el estudio de Levitan *et al.* (20), N = 36 246, el riesgo de MCV fue mayor en el cuartil más alto de carga glucémica como medida de consumo de azúcar, comparado con la población en el cuartil más bajo, sin embargo, la asociación no logró significancia estadística, HR de 1,13 (IC 95% 0,81–1,56). La calidad metodológica de este estudio fue aceptable.

De forma similar, Yu *et al.* (22), N = 64 328, encontraron que las dietas altas en índice glucémico, carga glucémica, carbohidratos refinados y carbohidratos totales, se asociaron significativamente con el riesgo de mortalidad por ACV, sin embargo, al hacer análisis multivariado, controlando factores de confusión como edad, nivel educativo, tabaquismo, dislipidemia, consumo

energético, consumo de grasa y puntaje de calidad de la dieta, la asociación perdió significancia estadística, HR de 1,15 (IC 95% 0,85–1,56) para índice glucémico, HR de 1,33 (IC 95% 0,86–2,08) para carga glucémica, HR de 1,12 (IC 95% 0,66–1,91) para carbohidratos totales y HR de 1,30 (IC 95% 0,88–1,93) para carbohidratos refinados. Este estudio presentó una buena calidad.

Por último, en el estudio Dehghan *et al.* (13), llevado a cabo en 18 países en 5 continentes y que incluyó a 135 335 pacientes, el alto consumo de carbohidratos (> 60% de calorías de la dieta total de un día) se asoció significativamente con el aumento de mortalidad global, HR de 1,28 (IC 95% 1,12–1,46), pero no de MCV, HR de 1,13 (IC 95% 0,89–1,44), mientras que el consumo de grasa total se asoció con la disminución de la mortalidad total, HR de 0,77 (IC 95% 0,67–0,87).

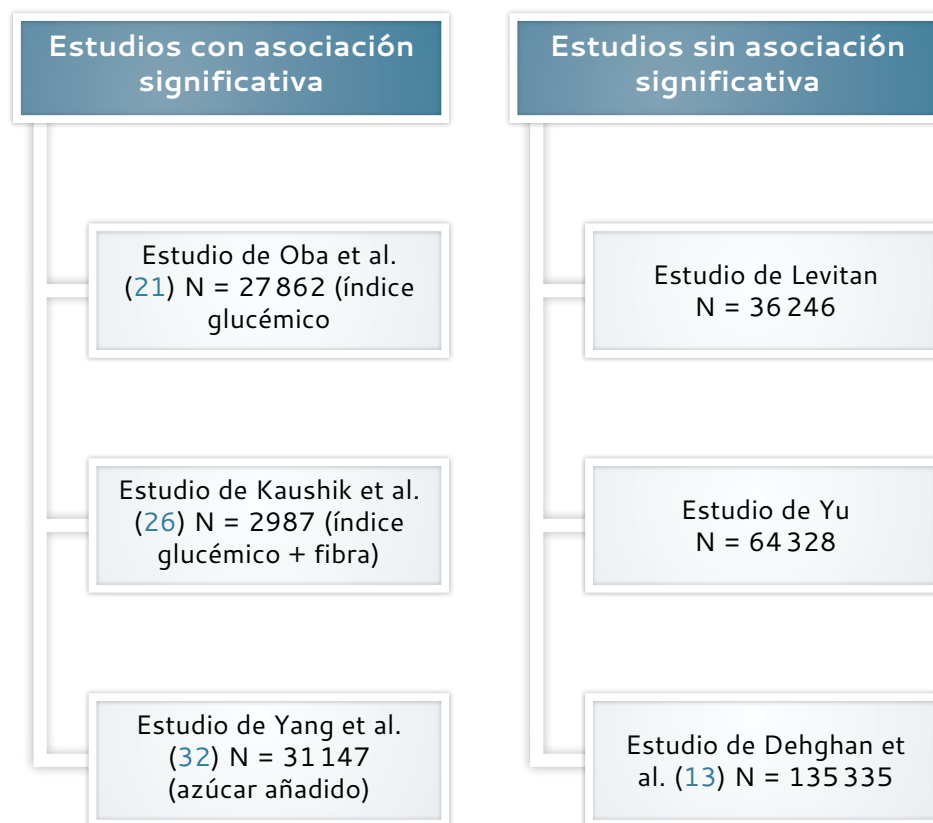


Figura 4. Consumo de azúcar y MCV

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Esta revisión sistemática sintetiza la evidencia obtenida de 27 estudios de cohorte prospectiva y 4 estudios de casos y controles que evalúan cuantitativamente la asociación entre consumo de azúcar y alguno de los eventos cardiovasculares mayores: IAM, ACV o MCV. De forma global, de los 31 estudios incluidos, 23 tuvieron asociación estadísticamente significativa con algún desenlace mayor. De estos, 17 fueron de buena calidad y 6 de calidad aceptable. En contraparte, 8 estudios no tuvieron una asociación significativa con alguno de los desenlaces, de ellos 6 con buena calidad y 2 con calidad aceptable.

Aunque hubo resultados contradictorios, las asociaciones con mayor consistencia y significancia estadística se obtuvieron de la evaluación de variables específicas como consumo de carbohidratos refinados, azúcares añadidos, carbohidratos con alto índice glucémico y bebidas azucaradas. Múltiples estudios han evaluado la asociación entre el consumo de azúcar y el desarrollo de factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares como sobrepeso, obesidad, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial e hígado graso en niños, adolescentes y adultos (48–54). Hasta el momento de consulta de las bases de datos para la presente revisión no se encontraron revisiones sistemáticas que evaluaran la asociación de múltiples variables de cuantificación de consumo de azúcar y el conjunto de los desenlaces adversos cardiovasculares mayores de alta importancia epidemiológica.

Nuestro estudio tiene importantes limitaciones: no se encontraron ensayos clínicos controlados que respondieran la pregunta de investigación, no pudo realizarse un metaanálisis debido a la marcada heterogeneidad de los estudios incluidos y se encontraron pocos estudios que incluyeran pacientes de países de bajos y medianos recursos.

Los estudios evaluados cuantificaron el consumo de azúcar mediante cuestionarios validados, generalmente repetidos en el tiempo, aun así, con el riesgo de que no representen de manera precisa la cuantificación de consumo de azúcar de algunos participantes. El consumo de azúcar puede estar influenciado por complejas características sociales, económicas, culturales,

entre otras, aunque la mayoría de los estudios realizaron análisis multivariados para reducir el riesgo de confusión, pueden quedar variables relevantes que no hayan sido controladas en todos los estudios y que puedan influir en los resultados.

Nuestro estudio recopiló la evidencia obtenida por seguimiento a largo plazo de grandes cohortes de pacientes en múltiples países, incluyó diferentes variables de medición de consumo de azúcar, evaluó los riesgos de sesgos de cada estudio y valoró la asociación cuantitativa con los desenlaces cardiovasculares de mayor interés en salud pública: la morbilidad cardiovascular por IAM y ACV. Por lo tanto, consideramos que los resultados de nuestro estudio son valiosos y podrían ser tenidos en cuenta para la construcción de recomendaciones dietarias en las guías de práctica clínica y, como base para la implementación de estrategias de promoción de salud y prevención de enfermedad.

La OMS recomienda una ingesta de calorías provenientes de azúcares añadidos menor al 10% de las calorías diarias totales (47), esto representa una cantidad mucho menor a lo que consume el promedio de personas en sociedades occidentales (32). Las bebidas azucaradas son una de las principales fuentes de azúcar añadido de las dietas, aportando una alta carga glucémica (32), debido en parte a la aparente falta de saciedad que genera el azúcar en forma líquida (55), de hecho, un estudio encontró que las bebidas azucaradas suman calorías a la carga total de la dieta, en lugar de desplazar o reemplazar otras fuentes de calorías (56).

Dados sus efectos en la salud, el consumo de azúcar genera un aumento de costos para la atención de los pacientes con enfermedades cardiovasculares y metabólicas (55), por lo que consideramos que la evidencia obtenida respalda el desarrollo de estrategias de salud pública para informar a los consumidores sobre los riesgos de la ingesta excesiva de azúcar e implementar medidas que estimulen el consumo de alimentos bajos en calorías y reduzcan el consumo de alimentos con altos índices glucémicos y alta carga de azúcar añadido.

El desarrollo de impuestos a bebidas azucaradas, que ya ha sido implementado en

varios países, reduce su ingesta, aumenta el consumo de bebidas sin azúcar, incentiva a los productores a reformular sus productos y aumenta los recursos del sistema para promover estilos de vida saludables y para la atención de enfermedades como obesidad, hipertensión, dislipidemia, diabetes *mellitus* y enfermedades cardiovasculares (55), probablemente reduciendo la carga de las enfermedades cardiometabólicas sobre las sociedades y los sistemas de salud.

Consideramos que el excesivo consumo de azúcar, en términos de alta carga de azúcares añadidos, alto índice glucémico y azúcares refinados, debe considerarse en la práctica clínica como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular a intervenir, sin embargo, se requieren más estudios para evaluar si la disminución de la ingesta de estos alimentos efectivamente reducen el riesgo de presentar desenlaces adversos cardiovasculares.

Conclusión

Aunque controversial, la evidencia obtenida, principalmente a partir de estudios de cohorte prospectiva, sugiere de forma consistente que los carbohidratos con alto índice glucémico, azúcares añadidos y bebidas azucaradas aumentan el riesgo de presentar eventos adversos cardiovasculares mayores como infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular y muerte cardiovascular.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que la presente investigación no recibió financiación de ninguna entidad.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

[1] Defunciones No Fetales 2017. [Internet]. Colombia; 2018 [citado 2018 febr. 3].

Disponibile en: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/defunciones-no-fetales/defunciones-no-fetales-2017>

- [2] Fullman N, Barber RM, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, *et al.* Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 sept.;390(10100):1423–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32336-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32336-X)
- [3] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, *et al.* 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016 ag.;37(29):2315–81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- [4] The Lancet. Life, death, and disability in 2016. *Lancet*. 2017 sept.;390(10100):1083. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32465-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32465-0)
- [5] Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, Islam S, Li W, Liu L, *et al.* Cardiovascular Risk and Events in 17 Low-, Middle-, and High-Income Countries. *N Engl J Med*. 2014 ag.;371(9):818–27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32465-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32465-0)
- [6] Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH, *et al.* Dietary Sugars Intake and Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2009 sept.;120(11):1011–20. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192627>
- [7] American Diabetes Association AD. 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes–2018. *Diabetes Care*. 2018 en.;41(supl. 1):S38–50. <https://doi.org/10.2337/dc18-S004>
- [8] U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans [Internet]. 8va edición. Estados Unidos: Office of Disease

- Prevention and Health Promotion; 2015. Disponible en: <https://health.gov/our-work/food-nutrition/previous-dietary-guidelines/2015>
- [9] Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, *et al.* American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract.* 2017 abr.;23(supl. 2):1–87. <https://doi.org/10.4158/EP171764.GL>
- [10] Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M–R, Wiklund O, *et al.* ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011 jul.;32(14):1769–818. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr158>
- [11] Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Holmes MD, Hu FB, Hankinson SE, *et al.* Dietary glycemic load assessed by food–frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2001 mzo.;73(3):560–6. <https://doi.org/10.1093/ajcn/73.3.560>
- [12] Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, *et al.* American association of clinical endocrinologists and American college of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016 jul.;22(supl. 3):1–203. <https://doi.org/10.4158/EP161365.GL>
- [13] Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, *et al.* Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet (Londres, Inglaterra).* 2017 nov.;390(10107):2050–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32252-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3)
- [14] Micha R, Peñalvo JL, Cudhea F, Imamura F, Rehm CD, Mozaffarian D. Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA.* 2017 mzo.;317(9):912. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0947>
- [15] Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0.* [Internet]. Inglaterra: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponible en: www.cochrane-handbook.org
- [16] Checklists and notes. Health care improvement Scotland. Checklists (sign.ac.uk).
- [17] Yu D, Shu XO, Li H, Xiang YB, Yang G, Gao YT, *et al.* Dietary Carbohydrates, Refined Grains, Glycemic Load, and Risk of Coronary Heart Disease in Chinese Adults. *Am J Epidemiol.* 2013 nov.;178(10):1542–9. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt178>
- [18] Levitan EB, Mittleman MA, Wolk A. Dietary glycaemic index, dietary glycaemic load and incidence of myocardial infarction in women. *Br J Nutr.* 2010abr.;103(07):1049. <https://doi.org/10.1017/S0007114509992674>
- [19] van Dam RM, Visscher AW, Feskens EJ, Verhoef P, Kromhout D. Dietary glycemic index in relation to metabolic risk factors and incidence of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Eur J Clin Nutr.* 2000 sept.;54(9):726–31. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601086>
- [20] Levitan EB, Mittleman MA, Håkansson N, Wolk A. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, and cardiovascular disease in middle-aged and older Swedish men. *Am J Clin Nutr.* 2007 jun.;85(6):1521–6. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.6.1521>
- [21] Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, *et al.* Dietary glycemic index, glycemic load, and intake of carbohydrate and rice in relation to risk

- of mortality from stroke and its subtypes in Japanese men and women. *Metabolism*. 2010 nov.;59(11):1574–82. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2010.02.004>
- [22] Yu D, Zhang X, Shu XO, Cai H, Li H, Ding D, *et al.* Dietary glycemic index, glycemic load, and refined carbohydrates are associated with risk of stroke: a prospective cohort study in urban Chinese women. *Am J Clin Nutr*. 2016 nov.;104(5):1345–51. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.129379>
- [23] Sieri S, Brighenti F, Agnoli C, Grioni S, Masala G, Bendinelli B, *et al.* Dietary glycemic load and glycemic index and risk of cerebrovascular disease in the EPICOR cohort. *PLoS One*. 2013;8(5):e62625. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062625>
- [24] Burger KN, Beulens JW, Boer JM, Spijkerman AM, van der A DL. Dietary Glycemic Load and Glycemic Index and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Dutch Men and Women: The EPIC-MORGEN Study. Schäfer A, editor. *PLoS One*. 2011 oct.;6(10):e25955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025955>
- [25] Sieri S, Krogh V, Berrino F, Evangelista A, Agnoli C, Brighenti F, *et al.* Dietary Glycemic Load and Index and Risk of Coronary Heart Disease in a Large Italian Cohort. *Arch Intern Med*. 2010 abr.;170(7):640–7. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.15>
- [26] Kaushik S, Wang JJ, Wong TY, Flood V, Barclay A, Brand-Miller J, *et al.* Glycemic Index, Retinal Vascular Caliber, and Stroke Mortality. *Stroke*. 2009 en.;40(1):206–12. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.513812>
- [27] Beulens JW, de Bruijne LM, Stolk RP, Peeters PH, Bots ML, Grobbee DE, *et al.* High Dietary Glycemic Load and Glycemic Index Increase Risk of Cardiovascular Disease Among Middle-Aged Women. *J Am Coll Cardiol*. 2007 jul.;50(1):14–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.068>
- [28] Jakobsen MU, Dethlefsen C, Joensen AM, Stegger J, Tjønneland A, Schmidt EB, *et al.* Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index. *Am J Clin Nutr*. 2010 jun.;91(6):1764–8. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.29099>
- [29] Joshipura KJ, Hung HC, Li TY, Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, *et al.* Intakes of fruits, vegetables and carbohydrate and the risk of CVD. *Public Health Nutr*. 2009 en.;12(01):115. <https://doi.org/10.1017/S1368980008002036>
- [30] Bahadoran Z, Mirmiran P, Tohidi M, Azizi F. Longitudinal Associations of High-Fructose Diet with Cardiovascular Events and Potential Risk Factors: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrients*. 2017 ag.;9(8). <https://doi.org/10.3390/nu9080872>
- [31] Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Albert CM, Rexrode K, *et al.* Low-Carbohydrate-Diet Score and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *N Engl J Med*. 2006 nov.;355(19):1991–2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055317>
- [32] Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, Flanders WD, Merritt R, Hu FB. Added Sugar Intake and Cardiovascular Diseases Mortality Among US Adults. *JAMA Intern Med*. 2014 abr.;174(4):516. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.13563>
- [33] Warfa K, Drake I, Wallström P, Engström G, Sonestedt E. Association between sucrose intake and acute coronary event risk and effect modification by lifestyle factors: Malmö Diet and Cancer Cohort Study. *Br J Nutr*. 2016 nov.;116(09):1611–20. <https://doi.org/10.1017/S0007114516003561>
- [34] Hardy DS, Hoelscher DM, Aragaki C, Stevens J, Steffen LM, Pankow JS, *et al.* Association of Glycemic Index and Glycemic Load With Risk of Incident Coronary Heart Disease Among Whites and African Americans With and Without Type 2 Diabetes: The Atherosclerosis Risk in

- Communities Study. *Ann Epidemiol.* 2010 ag.;20(8):610–6. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2010.05.008>
- [35] de Koning L, Malik VS, Kellogg MD, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sweetened Beverage Consumption, Incident Coronary Heart Disease, and Biomarkers of Risk in Men. *Circulation.* 2012 abr.;125(14):1735–41. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067017>
- [36] Fung TT, Malik V, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr.* 2009 abr.;89(4):1037–42. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27140>
- [37] Pase MP, Himali JJ, Beiser AS, Aparicio HJ, Satizabal CL, Vasan RS, *et al.* Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and the Risks of Incident Stroke and Dementia. *Stroke.* 2017 abr.;116:016027. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018603>
- [38] Sonestedt E, Hellstrand S, Schulz CA, Wallström P, Drake I, Ericson U, *et al.* The Association between Carbohydrate-Rich Foods and Risk of Cardiovascular Disease Is Not Modified by Genetic Susceptibility to Dyslipidemia as Determined by 80 Validated Variants. Müller M, editor. *PLoS One.* 2015 abr.;10(4):e0126104. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126104>
- [39] Li Y, Hruby A, Bernstein AM, Ley SH, Wang DD, Chiuve SE, *et al.* Saturated Fats Compared With Unsaturated Fats and Sources of Carbohydrates in Relation to Risk of Coronary Heart Disease: A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015 oct.;66(14):1538–48. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.055>
- [40] Bernstein AM, de Koning L, Flint AJ, Rexrode KM, Willett WC. Soda consumption and the risk of stroke in men and women. *Am J Clin Nutr.* 2012 my.;95(5):1190–9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.030205>
- [41] Shikany JM, Safford MM, Newby PK, Durant RW, Brown TM, Judd SE. Southern Dietary Pattern Is Associated With Hazard of Acute Coronary Heart Disease in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Circulation.* 2015 sept.;132(9):804–14. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014421>
- [42] Oh K, Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Carbohydrate Intake, Glycemic Index, Glycemic Load, and Dietary Fiber in Relation to Risk of Stroke in Women. *Am J Epidemiol.* 2005 en.;161(2):161–9. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi026>
- [43] Tavani A, Bosetti C, Negri E, Augustin LS, Jenkins DJ, La Vecchia C. Carbohydrates, dietary glycaemic load and glycaemic index, and risk of acute myocardial infarction. *Heart.* 2003 jul.;89(7):722–6. <https://doi.org/10.1136/heart.89.7.722>
- [44] Rodríguez-Campello A, Jiménez-Conde J, Ois Á, Cuadrado-Godia E, Giralto-Steinhauer E, Schroeder H, *et al.* Dietary Habits in Patients with Ischemic Stroke: A Case-Control Study. *PLoS One.* 2014 dic.;9(12):e114716. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114716>
- [45] Saadatnia M, Shakeri F, Hassanzadeh-Keshteli A, Saneei P, Esmailzadeh A. Dietary Patterns in Relation to Stroke among Iranians: A Case-Control Study. *J Am Coll Nutr.* 2015 en.;34(1):32–41. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.890553>
- [46] Guo J, Li W, Wang Y, Chen T, Teo K, Liu L, *et al.* Influence of dietary patterns on the risk of acute myocardial infarction in China population: the INTERHEART China study. *Chin Med J (Inglaterra).* 2013 febr.;126(3):464–70.
- [47] Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr.* 2004 febr.;7(1A):245–50. <https://doi.org/10.1079/PHN2003592>

- [48] Hu FB, Malik VS. Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: Epidemiologic evidence. *Physiol Behav.* 2010 abr.;100(1):47-54. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.01.036>
- [49] Welsh JA, Sharma A, Abramson JL, Vaccarino V, Gillespie C, Vos MB. Caloric Sweetener Consumption and Dyslipidemia Among US Adults. *JAMA.* 2010 abr.;303(15):1490. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.449>
- [50] Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, *et al.* Sugar-Sweetened Beverages, Weight Gain, and Incidence of Type 2 Diabetes in Young and Middle-Aged Women. *JAMA.* 2004 ag.;292(8):927. <https://doi.org/10.1001/jama.292.8.927>
- [51] Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation.* 2010 mzo.;121(11):1356-64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.876185>
- [52] Welsh JA, Sharma A, Cunningham SA, Vos MB. Consumption of added sugars and indicators of cardiovascular disease risk among US adolescents. *Circulation.* 2011 en.;123(3):249-57. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.972166>
- [53] Brown IJ, Stamler J, Van Horn L, Robertson CE, Chan Q, Dyer AR, *et al.* Sugar-Sweetened Beverage, Sugar Intake of Individuals, and Their Blood Pressure: International Study of Macro/Micronutrients and Blood Pressure. *Hypertension.* 2011 abr.;57(4):695-701. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.165456>
- [54] Te Morenga LA, Howatson AJ, Jones RM, Mann J. Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids. *Am J Clin Nutr.* 2014 jul.;100(1):65-79. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.081521>
55. Brownell KD, Farley T, Willett WC, Popkin BM, Chaloupka FJ, Thompson JW, *et al.* The public health and economic benefits of taxing sugar-sweetened beverages. *N Engl J Med.* 2009 oct.;361(16):1599-605. <https://doi.org/10.1056/NEJMp0905723>
56. De Castro JM. The effects of the spontaneous ingestion of particular foods or beverages on the meal pattern and overall nutrient intake of humans. *Physiol Behav.* 1993 jun.;53(6):1133-44. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(93\)90370-U](https://doi.org/10.1016/0031-9384(93)90370-U)