



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DEL CONSUMO DE FRUCTOSA EN NIVELES  
DE ÁCIDO ÚRICO PLASMÁTICO EN SUJETOS CON POSIBILIDAD DE  
ENFERMEDAD METABÓLICA**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

**AUTOR**

**LIC. URSULA CECILIA, RIVEROS GÁLVEZ**

**ASESOR**

**Mg. MIGUEL ANGEL, INOCENTE CAMONES**

**LIMA, 2020**

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por ser ellos quienes apoyaron a lo largo de mi formación y su constancia y perseverancia el mejor ejemplo para alcanzar mis metas profesionales

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por su amor incondicional y por permitirme la vida

Al docente y asesor Mg. Miguel Angel Inocente Camones por su constante dedicación y guía a alcanzar este objetivo

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica por el apoyo incondicional y desinteresado en la culminación de este proyecto

## DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

## DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	
1.1. Tipo de investigación	14
1.2. Metodología	14
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	16
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	17
1.5. Metodología de búsqueda de información	17
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	24
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	
2.1. Artículo para revisión	28
2.2. Comentario crítico	30
2.3. Importancia de los resultados	35
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	35
2.5. Respuesta a la pregunta	36
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>37</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>44</b>

## RESUMEN

La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Efecto del consumo de fructosa en niveles de ácido úrico plasmático en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica, tuvo como objetivo evaluar el efecto de la ingesta de fructosa en los niveles de ácido úrico plasmático en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica. La pregunta clínica fue: ¿El consumo de fructosa ejercerá efecto sobre los niveles de ácido úrico plasmático en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Science Direct, Pubmed, Scielo, Bvs encontrando 17 artículos, siendo seleccionados 12 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPe, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized crossover clinical trial, el cual posee un nivel de evidencia A1 y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la ingesta de fructosa aumenta las concentraciones de ácido úrico plasmático en pacientes con posibilidad de enfermedad metabólica.

**Palabras clave:** fructosa, ácido úrico, bebidas azucaradas

## **ABSTRACT**

This secondary investigation titled as critical review: Effect of fructose consumption on plasma uric acid levels in subjects with the possibility of metabolic disease, aimed to identify the effect of fructose intake on plasma uric acid levels in subjects with potential for metabolic disease. The clinical question was: Will consumption of fructose have an effect on plasma uric acid levels in subjects with the possibility of metabolic disease? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in Science Direct, Pubmed, Scielo, Bvs, finding 17 articles, being selected 12 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPe, finally selecting the Randomized Clinical Trial titled as Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized crossover clinical trial, which has a level of evidence A1 and Grade of Recommendation strong, according to the expertise of the researcher. The critical comment allowed to conclude that fructose intake increases plasma uric acid concentrations in patients with potential for metabolic disease.

**Key words:** fructose, uric acid, sugary drinks

## **INTRODUCCIÓN**



En la última década, las Enfermedades No Transmisibles (ENT) respiratorias, cáncer, cardiovasculares y diabetes son responsables del 71% de fallecimientos a nivel mundial (1). Tienen varios factores de riesgo modificables como el consumo de tabaco, consumo de alcohol, inactividad física y alimentación no saludable; condiciones de partida de enfermedades metabólicas como la obesidad, hipertensión, hiperglucemia, y dislipidemia, situaciones en que la alimentación forma parte del tratamiento (2).

La transición al estilo de vida occidental moderno con tecnología en el procesamiento de alimentos, origina cambios importantes en el consumo y composición de alimentos originando hábitos alimentarios inadecuados. Es característica de la dieta actual el alto consumo de alimentos procesados y ultraprocesados ricos en ácidos grasos trans, grasas saturadas, sodio y azúcar (3).

Se recomienda que los azúcares añadidos como azúcar de mesa, fructosa y otros; consumidos en alimentos procesados, constituyan menos del 10% de las necesidades energéticas (equivalente a 12 cucharaditas de azúcar al día), resaltando que si el consumo es menor del 5% el efecto en la salud mejora notablemente; proporción que equivale a un contenido de 250cc de un volumen de bebida con azúcar al día (4).

Los azúcares añadidos; se definen como azúcares y jarabes que se agregan a los alimentos durante su procesamiento o preparación. Se definen como azúcar blanco, azúcar moreno, jarabe de maíz de alta fructosa, glucosa, jarabe de malta, jarabe de arce, miel, melaza, dextrosa anhidra y dextrosa cristalina. La industria alimentaria utiliza al jarabe o sirope de maíz de alta fructosa como su principal fuente de fructosa, que se agrega a muchos alimentos elaborados como helados, cereales de desayuno, postres, productos de repostería, golosinas, bebidas azucaradas, refrescos, gaseosas, jugos envasados, chocolates, hamburguesas, salsa de tomate, mermeladas, y frutas en almíbar (5).

El jarabe de maíz de alta fructosa (HFCS) más utilizado en la industria alimentaria está compuesta de 55% de fructosa y 45% de glucosa. El consumo anual per cápita

de jarabe de maíz añadida fue de un promedio de 200gr en el año de 1970 a 28 kg en 1997 (6). El HFCS (high fructose corn syrup) aporta 4 kcal/g con un poder edulcorante de 173 en comparación a la glucosa y sacarosa de 74 y 100 respectivamente. El HFSC de 55% es la elegible por la industria, por su bajo costo, propiedades funcionales y estabilidad del producto (7).

Numerosos trabajos han descrito una relación entre el incremento en la prevalencia de la obesidad y sus co-morbilidades en adultos y niños en Estados Unidos y otros países, con el notable incremento en el consumo de bebidas azucaradas ricos en fructosa, en la forma de HFCS. Existen datos recientes que señalan que la ingesta de fructosa en las bebidas se acerca al 15% de la ingesta calórica diaria, reflejando un consumo de alrededor de 400 calorías extra en el día, lo que incrementa en 60% el riesgo de obesidad en niños y en 27% la probabilidad de padecer sobrepeso y obesidad en adultos (5,8). Entre los efectos perjudiciales de este azúcar se han reportado: obesidad, resistencia insulínica, riesgo cardiovascular, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemias, hiperuricemia, hígado graso no alcohólico y daños renales (9).

Según datos de la OMS, en el 2016, alrededor del 39% de la población mundial tenía sobrepeso y el 13% eran obesos. Desde 1975 y 2016 la prevalencia de la obesidad se ha triplicado (10). Se estima que tanto el sobrepeso como la obesidad son responsables del 44% de la carga de diabetes, del 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7 y el 41% de la carga de algunos cánceres (11).

Dos factores están relacionados al incremento en las prevalencias de obesidad: la alimentación inadecuada, rica en alimentos altamente calóricos como los procesados y bebidas azucaradas, y de otro lado la reducción de la actividad física. El primero de ellos relacionado con la urbanización y la modificación de sus estilos de alimentación, y al desarrollo de una campaña millonaria de mercadeo de productos procesados dirigida sobre todo a niños, y del otro lado a la tecnología que ocasiona la reducción de las horas de actividad física (12).

Según el informe de la OPS del 2019, desde el 2000 al 2013, las ventas de productos ultraprocesados crecieron en todos los países de América Latina en un 23%. La mayoría de las ventas corresponde a las bebidas gaseosas (22%), las galletas o biscochos (18%), así como los jugos y bebidas azucaradas, dulces y panes industriales en conjunto con un 22%. Este incremento en las ventas se asocia con el incremento del peso corporal basado en números estudios científicos detallados en el informe (13).

Es importante señalar que aunque las frutas contienen fructosa, son menos propensas a inducir alteraciones metabólicas por presentar un menor contenido de fructosa comparado con una bebida industrializada, además, las frutas contienen flavonoides, epicatequina, vitamina C que pueden combatir los efectos adversos de la fructosa, esto explica por qué las frutas naturales no están asociadas a enfermedad hepática, por el contrario la ingesta de gaseosas se asocian a síndrome metabólico, ya que contienen alta cantidad de fructosa que son rápidamente absorbidas (3).

El síndrome metabólico implica en aumentar en cinco veces el riesgo de padecer diabetes tipo 2 y en dos a tres veces el de enfermedad cardiovascular (14). Numerosos estudios clínicos aleatorios de bebidas gaseosas que contienen azúcar 50 % de la cual es fructosa o la fructosa sola, aumenta el tejido adiposo visceral, el peso corporal, los triglicéridos, la grasa muscular y la grasa del hígado. La fructosa es absorbida por el hígado disminuye el ATP a medida que el fosfato se transfiere a la fructosa incrementando la conversión a precursores de lípidos, la lipogénesis y la producción de ácido úrico ocasionando hiperuricemia (5).

La hiperuricemia es un importante factor de riesgo para gota, urolitiasis, nefropatía aguda y crónica, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y obesidad (3).

Se ha demostrado que el alto consumo de fructosa causa hiperuricemia, y a la vez esta condición asociada con componentes del síndrome metabólico, como la obesidad, hipertensión, diabetes e insuficiencia renal. La prevalencia de hiperuricemia en adultos estadounidenses se estima en 21,4%. Los mecanismos propuestos del síndrome metabólico mediado por ácido úrico incluyen la inhibición del óxido nítrico endotelial que ocasiona hipertensión e inflamación conduciendo a la resistencia a la insulina, aumento del estrés oxidativo en los adipocitos y a nivel muscular liso y endotelial (15).

En humanos sanos la concentración sanguínea de fructosa durante el ayuno es de  $\leq 1$  mg/dL incrementándose hasta valores de 4.5 a 13 mg/dL con un consumo de 18 a 100 g de este azúcar, alcanzando su pico máximo a los 30-60 minutos (7). El Ministerio de Economía y Finanzas (MEF) informo que en el 2016 el consumo de bebidas azucaradas en el Perú fue 67 litros de gaseosa por persona anual, 12 litros de jugo y 2 litros de hidratantes. Esto significa que la población peruana consume un vaso de bebida procesada diariamente y que el 54% corresponde al registro de ingesta en escolares con una gaseosa al día; como referencia, se estima que la presentación individual de bebida gaseosa más consumida en el Perú es de 410 mililitros, esta contiene aproximadamente 8 cucharaditas de azúcar, cantidad que contribuye al desarrollo de exceso de peso en el grupo poblacional de niños y jóvenes siendo causa de diversas enfermedades; que, si no se toman las acciones de prevención se convierten en enfermedades crónicas en la edad adulta aumentando las cifras de mortalidad nacional (16).

De acuerdo con un nuevo informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los impuestos a las bebidas endulzadas contribuyen a reducir el consumo de estos productos (4). En una edición extraordinaria del diario oficial "El Peruano", mediante decreto supremo, el Gobierno Peruano anunció elevar el Impuesto Selectivo al Consumo de productos que incluye a las bebidas con alto contenido de azúcar, alcohólicas, a los cigarrillos, entre otros (17).

Asimismo, la OMS ha creado el Plan de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020, que considera una

reducción relativa del 25% en la mortalidad prematura a causa de dichas enfermedades para 2025 y una detención del aumento de la obesidad mundial para coincidir con las tasas de 2010 (10).

Esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo relacionado con el incremento de ácido úrico plasmático derivado del consumo de fructosa en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica, seleccionado mediante la herramienta CASPe.

El objetivo de la investigación fue realizar la lectura crítica de un artículo científico que se vincule con el efecto del consumo de fructosa en niveles de ácido úrico plasmático en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud sobre la influencia del consumo de fructosa en niveles clínicos de ácido úrico plasmático y su asociación con efectos metabólicos.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios sobre la repercusión de la fructosa en personas con posibilidad de enfermedad metabólica, como son los estudios preclínicos y clínicos que avalen con mejor precisión dicha influencia.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

### 1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico, Dimensions.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed, Scielo, BVS.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas que debe contener obligatoriamente</b>
<b>A I</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
<b>A II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
<b>B I</b>	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
<b>B II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
<b>B III</b>	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
<b>C I</b>	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
<b>C II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
<b>C III</b>	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
<b>FUERTE</b>	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
<b>DEBIL</b>	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico

según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### 1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica (sujetos sanos, sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus, esteatohepatitis no alcohólica, enfermedad renal, síndrome metabólico, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, resistencia a la insulina, hiperglicemia)
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Efecto del consumo de fructosa (bebidas azucaradas, bebidas edulcoradas, bebidas carbonatadas, alimentos ricos en fructosa, jarabe de maíz alto en fructosa) sobre los niveles sanguíneos de ácido úrico en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica (sujetos sanos, sobrepeso, obesidad, enfermedad renal crónica, síndrome metabólico, diabetes, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, resistencia a la insulina, hiperglicemia, esteatohepatitis no alcohólica)
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿El consumo de fructosa ejercerá efecto sobre los niveles de ácido úrico plasmático en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica?</li> </ul>	



#### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio del consumo de fructosa, una condición muy extendida a nivel mundial, que está relacionada con la hiperuricemia, resistencia a la insulina, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, el incremento del sobrepeso y la obesidad, situaciones clínicas de riesgo de desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes mellitus, litiasis renal, gota, insuficiencia renal, hipertensión, infarto agudo de miocardio, enfermedad cardiovascular, siendo estas las primeras causas de mortalidad a nivel mundial. La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

#### 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, Dimensions.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed, Scielo, BVS.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
fructosa	fructose	frutose	jarabe de maíz jugos de frutas
acido úrico	Uric acid	acido urico	Hiperuricemia Uricaemia
bebidas azucaradas	Sugar sweetened	Bebidas Açucaradas	bebidas endulzadas refrescos gaseosas refrescos carbonatados

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	19/10/2020	Fructose Uric acid	9	7
Science direct	25/10/2020	Uricaemic Soft drinks Fruits juice Uric acid	3	2
Scielo	03/11/2020	Fructose Uric acid	2	1
BVS	06/11/2020	Fructose uricaemic	3	2
<b>TOTAL</b>			17	12

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Natasha R., Mei P., Indrawati O., Bernard J	Glycaemic, uricaemic and blood pressure response to beverages with partial fructose replacement of sucrose	European Journal Clinical Nutrition, 2018; 72(12)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29559720/">https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 29559720/</a>	Inglés	Recolección de la web

Camilla O., Bjorn A., Ann-Cristin B., Monica E., Abdul R., Bengt L., Agneta H., Wieslaw W.,Nicola O	Effects of acute fructose loading on levels of serum uric acid-a pilot study	European Journal of Clinical Investigation, 2019; 49(1)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30368775/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30368775/</a>	Inglés	Recolección de la web
Carran El., White SJ., Reynolds AN., Haszard JJ., Venn BJ	Accute effect of fructose intake from sugar sweetened beverages on plasma uric acid: A randomized controlled trial	European Journal Clinical Nutrition, 2016; 70(9)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27329612/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27329612/</a>	Inglés	Recolección de la web
Sara White, Emma C., Andrew R., Jillian H., Bernard V	The effects of apples and apple juice on acute plasma uric acid concentration: A randomized controlled trial	American Journal of Clinical Nutrition, 2018; 107(2)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29529161/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29529161/</a>	Inglés	Recolección de la web
Kimber S., Valentina M., Andrew B., Vivien L., Hazel L.,	A dose response study of consuming high fructose corn syrup	The American Journal of Clinical Nutrition, 2015; 101(6)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904601/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904601/</a>	Inglés	Recolección de la web

Marinelli N., Guoxia Ch., Nancy K., Peter H	sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults				
Vanesa C., Camille D., Vaclac B., Roland K., Philippe S., Chris B	Metabolic effects of replacing sugar sweetened beverages with artificially- sweetened beverages in overweight subjects with or without hepatic steatosis: A randomized control clinical trial	Nutrients, 2017; 9(3)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28264429/">https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 28264429/</a>	Inglés	Recolección de la web
Debora L., Erika D., Joana R., Lenita Z.,	Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized	Arch Endocrinol Metab, 2019; 63(4)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31365624/">https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 31365624/</a>	Inglés	Recolección de la web

Melanie R., Eliane L	crossover clinical trial				
Cai W, Li J, Shi J, Yang B, Tang J, Truby H, Li D	Acute metabolic and endocrine responses induced by glucose and fructose in healthy young subjects: a doble blind randomized crossover trials	Clin Nutr, 2018; 37(2)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28202270/">https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 28202270/</a>	Inglés	Recolección de la web
Sabrina A., Qi L., Tauseef A., Fei AY., Sonia B., Russell J., Thomas MS., Lawrence A., Cyril K., John L	Important food sources of fructose containing sugars and incident gout: a systematic review and meta analysis of prospective cohort studies	BMJ Open, 2019; 9(5)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31061018/">https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 31061018/</a>	Inglés	Recolección de la web
Soraija E., Parvane S., Bagher L., Agmad E.,	Consumption of sugar sweetened beverages and dietary fructose in relation to	Crit Rev Food Sci Nutr, 2020; 60(1)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30277800/">https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 30277800/</a>	Inglés	Recolección de la web

	risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and metaanalysis				
Soraija E., Parvane S., Larijani B.,	Consumption of sugar-sweetened beverages and serum uric acid concentrations: a systematic review and meta-analysis	J Hum Nutr Dieta, 2020	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32683776/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32683776/</a>	Inglés	Recolección de la web
Richard J., Santos P., Julian L., Felix G., Jesse S., Masanari K., Yuka S., Ana A., Gabriela G., Thomas J	Fructose increases risk for kidney stones: potential role in metabolic syndrome and heat stress	BMC Nephrol, 2018; 19(1)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30409184/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30409184/</a>	Inglés	Recolección de la web

### 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe**

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Glycaemic, uricaemic and blood pressure response to beverages with partial fructose replacement of sucrose	Ensayo clínico aleatorizado	CASPe	A I	Fuerte
Effects of acute fructose loading on levels of serum uric acid-a pilot study	Ensayo clínico no aleatorizado	CASPe	B I	Débil
Accute effect of fructose intake from sugar sweetened beverages on plasma uric acid: A randomized controlled trial	Ensayo clínico aleatorizado	CASPe	A I	Fuerte
The effects of apples and apple juice on acute plasma uric acid concentration: A randomized controlled trial	Ensayo clínico aleatorizado	CASPe	A I	Fuerte
A dose response study of consuming high fructose corn syrup sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular	Ensayo clínico aleatorizado	CASPe	B I	Débil

disease in young adults				
Metabolic effects of replacing sugar sweetened beverages with artificially-sweetened beverages in overweight subjects with or without hepatic steatosis: A randomized control clinical trial	Ensayo clínico aleatorizado	CASPe	B I	Débil
Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized crossover clinical trial	Ensayo clínico aleatorizado	CASPe	A I	Fuerte
Acute metabolic and endocrine responses induced by glucose and fructose in healthy young subjects: a dobled blinded randomized crossover trials	Ensayo clínico aleatorizado	CASPe	A I	Débil
Important food sources of fructose containing sugars and incident gout: a systematic review and meta analysis of prospective cohort studies	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPe	A II	Fuerte



Consumption of sugar sweetened beverages and dietary fructose in relation to risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and metaanalysis	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPe	CII	Fuerte
Consumption of sugar-sweetened beverages and serum uric acid concentrations: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPe	CII	Fuerte
Fructose increases risk for kidney stones: potential role in metabolic syndrome and heat stress	Ensayo clínico aleatorizado	CASPe	CI	Débil

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** Efecto del consumo de fructosa en niveles de ácido úrico plasmático en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica

b) **Revisor:** Licenciada Úrsula Cecilia Riveros Gálvez

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** ucecilia@hotmail.com

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Debora L, et al. Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized crossover clinical trial. Arch Endocrinol Metab. 2019; 63(4):376-384

f) **Resumen del artículo original:**

**Antecedentes:** Entre los azúcares, la fructosa ha suscitado interés porque resulta en concentraciones de glucosa posprandial más bajas que la ingestión de cantidades isocalóricas de otros carbohidratos. Por tanto, la fructosa utilizada como edulcorante en la dieta de los pacientes con diabetes puede tener una clara ventaja. Sin embargo, la fructosa tiene propiedades potencialmente dañinas, efectos sobre otros aspectos del metabolismo como la ganancia de peso, enfermedades cardiovasculares y gota. Así los efectos de la ingesta de fructosa sobre las complicaciones de la diabetes deben ser estudiadas. Estudios previos que incluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) han examinado el efecto de este azúcar administrado como parte de una comida o como parte de la molécula de sacarosa. La combinación de la fructosa y glucosa produjeron un aumento sinérgico de glucógeno, acumulación en los hepatocitos, mientras que cuando la fructosa

es administrada sola contribuye a aumentar los triglicéridos, lactato, piruvato y niveles de estrés oxidativo. En ausencia de un consenso internacional sobre qué es una ingesta adecuada o excesiva de fructosa realizamos un piloto cruzado de 2 vías aleatorio simple ciego, estudio para examinar las influencias postprandiales de una prueba oral de tolerancia a la glucosa y fructosa en sangre y niveles de glucosa, triglicéridos, uricemia y malondialdehído en pacientes con DM1.

**Objetivos:** Comprobar la influencia de las soluciones de dosis-respuesta de glucosa y fructosa oral en la glucosa en sangre, glucagón, triglicéridos, uricemia y malondialdehído en estados postprandiales en la diabetes tipo 1.

**Metodología:** El estudio tuvo un diseño cruzado de dos vías, aleatorizado, simple ciego en el que los pacientes con DM1 fueron seleccionados para recibir soluciones de fructosa y glucosa (75gr de azúcares disueltos en 200ml de agua mineral) en dos días de estudio separados, con un periodo de lavado de 2 a 7 semanas. En cada día se extrajeron muestras de sangre después de 8 h de ayuno y 180 min postprandial para obtener niveles de glucosa, glucagón, triglicéridos, ácido úrico, lactato y malondialdehído.

**Resultados:** Se evaluaron 16 pacientes (siete hombres) con una edad media de  $25.19 \pm 8.8$  años, una duración media de la enfermedad de  $14.88 \pm 4.73$  años y una hemoglobina glicosilada de  $8.13 \pm 1.84\%$ . La fructosa resultó en niveles de glucemia postprandial más bajos que la glucosa ( $4.4 \pm 5.5$ mmol/L; and  $12.9 \pm 4.1$ mmol/L, respectivamente;  $p < 0.01$ ). Los niveles de ácido úrico aumentaron después de la fructosa ( $26.1 \pm 49.9$   $\mu$ mol/L;  $p < 0.01$ ) y se redujeron después de la glucosa ( $-13.6 \pm 9.5$   $\mu$ mol/L;  $p < 0.01$ ). El malondialdehído aumento después de la fructosa ( $1.4 \pm 1.6$   $\mu$ mol/L;  $p < 0.01$ ) y no cambio después de la solución de glucosa ( $-0.2 \pm 1.6$   $\mu$ mol/L;  $p = 0.40$ ). Otras variables no cambiaron.

**Conclusiones:** La fructosa y la glucosa tenían características similares de dulzor, sabor y regusto y no cambiaron los niveles de triglicéridos, lactato o glucagón. Aunque la fructosa resulto en una glicemia posprandial más baja que la glucosa, aumento los niveles de ácido úrico y malondialdehído en pacientes con DM1. Por tanto, debe utilizarse con precaución esto puede ser colocado en comentario o recomendación.

## 2.2 Comentario Crítico

El ensayo clínico sometido a revisión presenta como título “Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized crossover clinical trial”, el cual fue seleccionado entre 12 artículos científicos, el cual obtuvo la mayor calificación en evidencia y grado de recomendación según CASPe; los resultados están relacionados con la respuesta a la pregunta clínica de este estudio.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, se refiere que no hay referencia de ingesta adecuada o excesiva del consumo de fructosa, sin embargo la fructosa constituye un monosacárido, al igual que la glucosa y componente del disacárido sacarosa; denominados azúcares libres o añadidos, que según la Organización Mundial de la Salud tienen una recomendación de ingesta límite del 5% al 10% de la ingesta total de calorías (equivalente a 50gr al día) (4).

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, se mencionan como criterios de exclusión hipertensión, insuficiencia renal o hepática, enfermedad reumatológica, evidencia de complicaciones diabéticas, vaceado gástrico retrasado, síntomas de gastroparesia, uso de medicamentos antidiabéticos, uso de antilípidos, antibióticos o antiinflamatorios, tabaquismo, alcoholismo, dificultad visual y antecedentes parentales de otro tipo de diabetes. Cabe señalar que las condiciones de hipoxia tisular donde el ATP se consume y la isoforma XO es inducida, resulta en un incremento local de ácido úrico, al igual como en algunas enfermedades cardiacas congénitas cianóticas, en la apnea

hipopnea obstructiva del sueño y en la insuficiencia cardiaca, en condiciones clínicas de leucemias, linfomas y policitemia vera u otras enfermedades mieloproliferativas o posterior a la quimioterapia (18). Cabe señalar que existen otros tipos de medicamentos que también pueden alterar las concentraciones de ácido úrico tales como los agentes diuréticos (furosemida, bumetanida, torsemida), tiazidas (clorotiazida, hidroclorotiazida), el ácido nicotínico, los salicilatos, la pirazinamida, la ciclosporina y tacrolimus (19,20).

Con respecto a la selección de los sujetos, el tamaño muestral fue determinado por conveniencia. Al respecto cabe mencionar, que existen dos tipos de muestreo; probabilístico y no probabilístico. La técnica de muestreo probabilístico se lleva a cabo para reclutar una muestra de participantes de la población blanco mediante el proceso aleatorio, es decir, que cada sujeto de la población tiene la misma probabilidad de ser incluido en el estudio. El muestreo no probabilístico, es decir por conveniencia, selecciona a los casos más accesibles, cercanos a los investigadores y aquellos que acepten ser incluidos en el estudio. Los estudios clínicos que trabajan con muestras pequeñas definen la poca representatividad en la población blanco. Una muestra será representativa solo si fue seleccionada al azar, condición requerida para poder extrapolar y generalizar los resultados del estudio clínico a la población en general (21).

Con respecto al diseño del estudio este fue un ensayo con un diseño cruzado de dos vías, aleatorizado, simple ciego. Cabe resaltar que en una nueva publicación de la Cochrane Collaboration para evaluar riesgos de sesgo en los ensayos clínicos aleatorizados se describe el sesgo de realización, en referencia al enmascaramiento de participantes y operadores y el riesgo de detección en la que el evaluador de resultados no tiene conocimiento del tipo de intervención, entendiéndose que un enmascaramiento útil debe ser al menos doble ciego, en la cual los sujetos que reciben o los que llevan a cabo las intervenciones o procesan los resultados desconozcan el tipo de intervención

que recibe cada grupo de estudio. El sesgo expresa que la veracidad de los efectos de la intervención puede estar sub o sobredimensionada comprometiendo la validez del ensayo clínico y la confiabilidad de los resultados (22,23).

En el estudio fueron utilizados soluciones orales de glucosa y fructosa compuestas por 75 gr de polvo cristalino blanco de fructosa o dextrosa cristalina blanca disuelta en 200ml de agua mineral a temperatura ambiente (21 a 25 °C), las cuales fueron ingeridas por los participantes del estudio, cabe aclarar que la cantidad en gramos para el volumen ingerido difiere del consumo habitual que se ingiere comúnmente en la vida diaria, lo que plantea si los resultados son clínicamente relevantes (24) De hecho, Choo y Sievenpiper encontraron que la dosis media de fructosa era de 101,7 g/día en ensayos de sustitución y 187,3 g/día en ensayos clínicos en comparación con el consumo del estudio ELANS que exploró la ingesta habitual del consumo de azúcares añadidos entre marzo de 2014 y diciembre de 2016 en ocho países de Latinoamérica. Esta investigación se basó en encuestas nutricionales a 9.218 personas de 15 a 65 años de zonas urbanas de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú y Venezuela, concluyó que la ingesta media total de azúcar para todos los países fue de 99,4 g/día, que representó el 20,1% de la energía total (%TE). De la ingesta total de azúcar, 65,5 g era de azúcar añadido/día (25).

Con relación a los resultados, se evaluaron las características del grupo de estudio al inicio de 16 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, todos estaban en un plan basal de bolus utilizando múltiples inyecciones diarias y con un sistema de perfusión subcutánea. Cabe mencionar que hubo fluctuaciones en algunas características basales de los participantes como IMC, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa, masa corporal magra, agua corporal total, hemoglobina glicosilada, datos que al no ser homogéneos podrían generar algún tipo de sesgo. En ese sentido, Vargas refiere que existe una estrecha relación entre IMC >30 kg/m<sup>2</sup> e hiperuricemia, en la obesidad los niveles de leptina se encuentran elevados, que modula las concentraciones de ácido úrico

plasmático. El ácido úrico se asocia con incremento del índice triglicéridos/HDL y esteatosis hepática, la obesidad con incremento en los niveles de PCR de alta sensibilidad (PCR-HS). La hiperglucemia constituye una carga oxidoreductora a nivel vascular, produciendo inflamación (18). Darsini et al, refiere que en una investigación conducida por Rau et al, se comparó niveles de ácido úrico en sujetos obesos y no obesos; los resultados mostraron que el promedio de los niveles de ácido úrico en el grupo obeso fue de 8,05 mg/dL y en el grupo no obeso 6,63 mg/dl. El 67% del grupo obeso tuvo un aumento en el nivel de ácido úrico mientras que en el grupo no obeso el aumento de ácido úrico fue de 38%; con un valor de significancia de 0,009 (26).

Por otro lado, se describe que los valores promedios de HbA1c estaban ligeramente por encima del objetivo (<7%). Al inicio del estudio, algunos pacientes presentaron episodios de hipoglucemia e hiperglicemia antes de recibir dosis de fructosa y glucosa. Al respecto, es importante mencionar que en la diabetes mellitus tipo 1 las hiperglicemias entre 200 a 600 mg/d, evidencian la incapacidad metabólica para usar la glucosa; por lo tanto, la compensación energética proviene de la producción de cuerpos cetónicos ( $\beta$ -hidroxibutirato, acetoacetato, acetona) y lactato. Sin embargo, estos metabolitos compiten con el ácido úrico para su excreción renal, ya que usan los mismos transportadores causando hiperuricemia (27,28). Existen algunos reportes de pacientes diabéticos a quienes se les inicia insulina o se incrementa la dosis, donde correlaciona con incremento en los niveles de ácido úrico (18).

La glucosuria secundaria a la hiperglucemia podría explicar, en gran medida, la disminución de la uricemia por mayor filtración renal de ácido úrico. Este mecanismo se ha comprobado tanto en Diabetes Mellitus tipo 1 como en tipo 2. En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 la hipoinsulinemia endógena, con la consecuente disminución de la reabsorción tubular de ácido úrico, explica los niveles bajos de uricemia, y como se ha referido, la hiperglucemia que genera diuresis osmótica puede incrementar la hipouricemia, independientemente del tipo de DM (29).

Con respecto a la discusión, se menciona que la solución oral de fructosa origina niveles más bajos de glucosa sanguínea que la solución oral de respuesta a la dosis de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1), sin embargo, aumento los niveles plasmáticos de ácido úrico y malondialdehído que representa un marcador de estrés oxidativo. Se hace referencia a varios estudios que muestra la influencia del índice glicémico en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 con el menor aumento posprandial de la glicemia plasmática en relación a fructosa. Agrega que no existe una relación directa entre el consumo agudo de fructosa con el aumento del nivel de triglicéridos en plasma, más bien remarca este hallazgo con el consumo crónico de este monosacárido. Olofsson et al; encontraron niveles de triglicéridos altos cuando pacientes con enfermedad renal crónica, diabetes mellitus tipo 2 y sujetos sanos fueron sometidos a carga de soluciones de fructosa de diversas fuentes más el agregado de una porción de alimento alto en grasas y se recogieron muestras de suero en diferentes tiempos post ingesta (30). Estos resultados podrían esperarse de la referencia en el presente de una ingesta de dieta hiperlipídica.

El autor concluye sobre la intervención nutricional que la ingesta de fructosa provocó una menor respuesta glicémica que la glucosa y eso no alteró las concentraciones de triglicéridos lactato o glucagón. Takahiko et al; describen que uno de los productos finales del metabolismo de la fructosa es el lactato, molécula que está implicada en la carcinogénesis (31). Otto Warburg mostro que las células tumorales convertían la glucosa absorbida en un 66% en lactato. Cuando la glucosa es acompañada de fructosa se observa una producción más alta de lactato que la glucosa sola, hecho que responde a la regulación de la glucólisis derivada del metabolismo de glucosa, donde la fructoquinasa disminuye si cae ATP intracelular, mientras que la ingesta de fructosa no muestra esa regulación aumentando los niveles lactato (32). A la vez se concluye que la ingesta de fructosa resultó en un aumento de los niveles de ácido úrico y malondialdehído. A pesar de los esfuerzos dedicados a esta



investigación, se hace necesaria la inclusión en el ámbito científico de estudios clínicos sobre el efecto agudo y crónico del consumo de fructosa y demás derivados en su implicancia en relación con efectos metabólicos y endocrinos en población Latinoamericana en la medida que los resultados contribuyan a mejorar las intervenciones de prevención de enfermedades no transmisibles como estrategia de la política de Salud Pública en población peruana.

### **2.3 Importancia de los resultados**

Este estudio clínico demostró que la ingesta de fructosa aumentaba las concentraciones de ácido úrico plasmático en pacientes con diabetes tipo 1.

La importancia de este estudio radica en que el ácido úrico representa ser el punto clave en la generación de daño metabólico y promotor de enfermedades crónicas no transmisibles como enfermedad cardiovascular, hipertensión, dislipidemia, insuficiencia renal, enfermedad reumatológica, síndrome metabólico, esteatosis hepática, cáncer, resistencia a la insulina, diabetes, litiasis renal; por lo cual debe restringirse su consumo y ser considerada dentro del cálculo total de azúcares añadidos en el día, dentro del margen recomendado por la OMS al 5% para obtener mayores beneficios, con un límite máximo del 10%.

### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del formulario CASPe y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como AI y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se seleccionó para evaluarlo detenidamente cada una de las partes del artículo y

relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿El consumo de fructosa ejercerá efecto sobre los niveles de ácido úrico plasmático en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado responde la pregunta clínica y determina el efecto del consumo de fructosa (bebidas azucaradas, bebidas edulcoradas, bebidas carbonatadas, alimentos ricos en fructosa, jarabe de maíz alto en fructosa) en el incremento de los niveles sanguíneos de ácido úrico en sujetos con posibilidad de enfermedad metabólica (sujetos sanos, sobrepeso, obesidad, enfermedad renal crónica, síndrome metabólico, diabetes, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, resistencia a la insulina, hiperglicemia, esteatohepatitis no alcohólica).

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

- Leer el etiquetado nutricional de productos procesados y ultraprocesados con la finalidad de medir el consumo del monosacárido fructosa considerando su ingesta máxima.
- Desarrollar encuestas de consumo poblacional de azúcares añadidos en la población peruana, evaluando la magnitud de la situación para ajustar recomendaciones de ingesta en el marco de un estilo de vida saludable en todas las etapas de vida.
- Promover la difusión de los resultados de este estudio y similares en el contexto de daño metabólico de ingesta de azúcares añadidos en especial fructosa, a través de medios de comunicación y otros canales de información a la población para la prevención y disminución de enfermedades crónicas no transmisibles.
- El desarrollo de investigaciones primarias sobre el efecto del consumo de fructosa adaptandola a la realidad peruana para validar y aplicar los resultados en la región, ya que son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles. OMS; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
2. Organización Panamericana de la Salud. Prevención y control de enfermedades no transmisibles. OPS; 2017. Disponible en: [https://www.paho.org/salud-en-las-americanas-2017/?post\\_t es=prevencion-y-control-de-las-enfermedades-no-transmisibles&lang=es](https://www.paho.org/salud-en-las-americanas-2017/?post_t es=prevencion-y-control-de-las-enfermedades-no-transmisibles&lang=es)
3. Carvallo P, Carvallo E, Barbosa-da-Silva S, Mandarim-de-Lacerda C, Hernández A, Del-Sol M. Efectos Metabólicos del Consumo Excesivo de Fructosa Añadida. Int. J. Morphol. 2019; 37(3):1058-1066. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022019000301058&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022019000301058&lng=es).
4. Organización Mundial de la Salud. La OMS recomienda aplicar medidas en todo el mundo para reducir el consumo de bebidas azucaradas y sus consecuencias para la salud. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/11-10-2016-who-urges-global-action-to-curtail-consumption-and-health-impacts-of-sugary-drinks>
5. Cabezas-Zabala CC, Hernández-Torres BC, Vargas-Zárate M. Azúcares adicionados a los alimentos: efectos en la salud y regulación mundial. Revisión de la literatura. Rev. Fac. Med. 2016;64(2):319-29. Disponible en: [www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v64n2/v64n2a17.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v64n2/v64n2a17.pdf)
6. Basaranoglu M, Basaranoglu G, Sabuncu T, Sent-rk H. Fructose as a key player in the development of fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2013;19(8):1166-1172. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3587472/>
7. Pérez CE, Serralde ZAE, Meléndez MG. Efectos benéficos y deletéreos del consumo de fructosa. Rev Endocrinol Nutr. 2007;15(2):67-74. <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2007/er072b.pdf>

8. García-Almeida JM, Casado G, García J. Una visión global y actual de los edulcorantes: aspectos de regulación. Nutr. Hosp. 2013; 28(4): 17-31. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013001000003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000003&lng=es).
9. Olguin M, Posadas M, Revelant G, Labourdette V, Darío O, Venezia M et al. Efectos del consumo elevado de fructosa y sacarosa sobre parámetros metabólicos en ratas obesas y diabéticas. Rev. chil. nutr. 2015; 42(2): 151-156. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182015000200006&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000200006&lng=es).
10. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
11. Organización Panamericana de la Salud. La obesidad es un factor de riesgo y una responsabilidad compartida. Panamá: OPS; 2014. Disponible en: [https://www.paho.org/pan/index.php?option=com\\_content&view=article&id=787:la-obesidad-un-factor-riesgo-responsabilidad-compartida&itemid=270](https://www.paho.org/pan/index.php?option=com_content&view=article&id=787:la-obesidad-un-factor-riesgo-responsabilidad-compartida&itemid=270)
12. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. Obesidad y sobrepeso: el centro del problema en la prevención de las enfermedades no transmisibles. 2019; Volumen 28. Pag 1003-1004. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/40.pdf>
13. Organización Panamericana de la Salud. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: ventas, fuentes, perfiles de nutrientes e implicaciones normativas. Washignton, DC: OPS; 2019. [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51523/9789275320327\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51523/9789275320327_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
14. Macías de Tomei Coromoto. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: Qué hay de nuevo?. An Venez Nutr. 2014; 27(1): 96-100. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-07522014000100014&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522014000100014&lng=es).

15. Valenzuela M Alex. Acido úrico: ¿un nuevo factor contribuyente al desarrollo de obesidad?. Rev. chil. nutr. 2016; 43(3): 303-307. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182016000300011&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000300011&lng=es).
16. Los peruanos consumen un vaso de bebidas procesadas diariamente. Diario rpp noticias. 11 de Mayo del 2018. Disponible en: <https://rpp.pe/vital/salud/los-peruanos-consumen-un-vaso-de-bebidas-procesadas-diariamente-noticia-1122001>
17. Ministerio de Economía y Finanzas. Decreto Supremo N° 091-2018-EF. 9 de Mayo 2018. Modifican el Literal A del Nuevo Apéndice IV del texto Único ordenado de la Ley del Impuesto general a las ventas e impuesto selectivo al consumo. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/mef/normas-legales/31038-091-2018-ef>
18. Vargas G. Ácido úrico y Síndrome metabólico: “causa o efecto”. Archivos en Medicina Familiar An International Journal. 2017; 19(4): 155-169. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2017/amf174k.pdf>
19. Hyndman D, Liu S, Miner JN. Urate handling in the human body. Curr Rheumatol Rep. 2016; 18(6): 34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27105641/>
20. Ríos V, Pacheco C, Nevárez A, Nevárez M. Síndrome de Hiperuricemia: Una Perspectiva Fisiopatológica Integrada. Archivos de Medicina. 2020;16(2):8 Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/siacutendrome-de-hiperuricemia-una-perspectiva-fisiopatoloacutegica-integrada.pdf>
21. Otzen T, Manterola C. Técnicas de muestreo sobre una población a estudio. Int. J. Morphol. 2017; 35(1): 227-232 Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>
22. Alarcón M, Ojeda R, Ticse I, Cajachagua K. Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo. Rev Estomatol Herediana. 2015;

- 25(4):304-8. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v25n4/a08v25n4.pdf>
23. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. Rev Med Clin. Condes. 2019; 30(1):36-49. Disponible en:  
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-metodologia-tipos-disenos-estudio-mas-S0716864019300057>
24. Stanhope KL. More pieces of the fructose puzzle. J Interno Med. 2017; 282(2): 202–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28646607/>
25. Fisberg M, Kovalskys I, Gomez G, Rigotti A, Cortes L, Yopez M, Pareja R, Herrera M, Zalcmán I, Koletzo B, Pratt M, Moreno L, Guajardo V, Fisherg R. Total and added sugar intake: Assessment in eight Latin American countries. Nutrients. 2018; 10(4):389 Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/4/389/htm>
26. Darsini D, Hamidah H, Hari B, Eko A. Health risks associated with high waist circumference: A systematic review. Journal of Public Health Research. J Public health Res. 2020; 9(2):1811 Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32728557/>
27. Ghimire P, Dhamoon A. Ketoacidosis. SourceStatPearls Publishing. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>
28. Nyenwe E, Kitabchi A. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. Metab Clin Exp. 2016; 65(4): 507-521. Disponible en: [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(15\)00372-8/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(15)00372-8/fulltext)
29. Aranguren F, Morales M, Gonzalez L, Russomando S, Salazar M, Traversa M, Del Valle E, Wassermann A, Elbert A. Aspectos metabólicos y complicaciones de la hiperuricemia. Nefrología, Diálisis y Trasplante. 2015; 35 (3):140 - 152 Disponible en:  
<https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/33/27>

30. Olofsson C, Anderstam B, Bragfors Ann, Eriksson M, Qureshi A, Lindholm B, Hilding A, Wiczowski W, Orsini N, Stenvinkel P, Rajamand N. Effects of acute fructose loading on levels of serum uric acid—a pilot study. *Eur J Clin Invest.* 2019; 49(1): e13040. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13040>
31. Nakagawa T, Lanaspá M, San Milan M, Rivard C, Sanchez L, Johnson R. Fructose contributes to the warburg effect for cancer growth. *Cancer metab.* 2020. 8:16 Disponible en: <https://cancerandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40170-020-00222-9>
32. Tappy L, Rosset R. Fructose metabolism from a functional perspective: Implications for Athletes. *Sports Med.* 2017;47(Suppl 1):23–32 Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40279-017-0692-4>



# **ANEXO**

## **Análisis con la herramienta CASPe**

Articulo	Tipo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Nivel de Evidencia	Grado de recomendación
Glycaemic, uricaemic and blood pressure response to beverages with partial fructose replacement of sucrose	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	20	AI	FUERTE
Effects of acute fructose loading on levels of serum uric acid-a pilot study	Ensayo	2	0	2	0	2	2	2	2	0	2	2	16	BI	DEBIL
Accute effect of fructose intake from sugar sweetened beverages on plasma uric acid: A randomized controlled trial	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	20	AI	FUERTE

The effects of apples and apple juice on acute plasma uric acid concentration: A randomized controlled trial	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	20	AI	FUERTE
A dose response study of consuming high fructose corn syrup sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults	Ensayo	2	0	2	2	2	2	2	2	0	2	2	18	BI	DEBIL

Metabolic effects of replacing sugar sweetened beverages with artificially-sweetened beverages in overweight subjects with or without hepatic steatosis: A randomized control clinical trial	Ensayo	2	2	2	0	2	2	2	0	0	2	2	16	BI	DEBIL
Postprandial metabolic effects of fructose and glucose in type 1 diabetes patients: a pilot randomized crossover clinical trial	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	AI	FUERTE

Acute metabolic and endocrine responses induced by glucose and fructose in healthy young subjects: a dobled blinded randomized crossover trials	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	2	18	A1	DEBIL
Important food sources of fructose containing sugars and incident gout: a systematic review and meta analysis of prospective cohort studies	revision	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	-	18	All	FUERTE

Consumption of sugar sweetened beverages and dietary fructose in relation to risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and metaanalysis	revisión	2	2	1	2	2	2	2	2	0	1	2	-	16	CII	FUERTE
Consumption of sugar-sweetened beverages and serum uric acid concentrations: a systematic review and meta-analysis	revisión	2	2	1	2	2	2	2	2	2	0	2	-	17	CII	FUERTE
Fructose increases risk for kidney stones: potential role in metabolic syndrome and heat stress	ensayo	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	2	2	18	CI	DEBIL