



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DE CONOCIMIENTO: EPIDEMIOLOGÍA

“Consumo de fructosa y su asociación a hiperuricemia en pacientes con insuficiencia cardiaca”.

TESIS

Que para optar por el título de
Maestro en Ciencias

PRESENTA:

Néstor Alonso Sánchez Ortiz

TUTORES

Dr. Arturo Orea Tejeda

Coordinador del Servicio de Cardiología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” (INER).

Dra. Lilia Castillo Martínez

Servicio de Nutriología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ).

México D.F..... Noviembre 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE	Pg.
RESUMEN	
1- MARCO TEÓRICO.....	6
1.1- Insuficiencia cardiaca.....	6
1.1.2- Definición.....	6
1.1.3- Etiología.....	6
1.1.4- Características clínicas.....	7
1.1.5- Comorbilidades y alteraciones bioquímicas.....	9
1.1.5.1- Hipertensión arterial (HTA).....	9
1.1.5.2- Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).....	4
1.1.5.3- Insuficiencia renal.....	10
1.1.5.4- Anemia.....	10
1.1.5.5- Caquexia.....	11
1.1.5.6- Hiperuricemia (HU).....	12
1.1.6- Tratamiento.....	13
1.1.6.1- Tratamiento farmacológico.....	13
1.1.6.2-Evaluación del estado de nutrición.....	15
1.1.6.2.1- Bioimpedancia eléctrica (BIA).....	16
1.1.6.2.2- Recordatorio de 24 horas.....	17
1.1.6.3-Tratameinto nutricional.....	18
1.2- Ácido úrico y Fructosa.....	18
1.3- Fructosa.....	20
1.4- Jarabe de maíz de alta fructosa.....	21
1.4.1- Ingesta diaria recomendada.....	21

2- ANTECEDENTES.....	22
3- JUSTIFICACIÓN.....	31
4- PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	31
5- HIPOTESIS.....	33
6- OBJETIVOS.....	33
6.1- Objetivo general.....	33
6.2- Objetivos específicos.....	33
7- METODOLOGIA.....	33
7.1- Análisis estadístico.....	41
7.2- Calculo de tamaño de muestra.....	42
7.3- Marco Conceptual.....	43
8- RESULTADOS.....	44
9- DISCUSIÓN.....	51
10-LIMITANTES DEL ESTUDIO.....	56
11-CONCLUSIÓN.....	58
12-REFERENCIAS.....	59
13-ANEXOS.....	67

ÍNDICE DE TABLAS	Pg.
Tabla 1. Sistematización de artículos antecedentes.....	26
Tabla 2. Categorización de Variables.....	36
Tabla 3. Características demográficas y antropométricas generales de la población.....	45
Tabla 4. Características dietéticas, clínicas, de composición corporal e indicadores bioquímicos generales.....	46
Tabla 5. Características demográficas y antropométricas de la población divididas por grupo de estudio.....	47
Tabla 6. Características dietéticas, clínicas, de composición corporal e indicadores bioquímicos de la población divididos por grupo de estudio....	48
Tabla 7. Modelo de regresión logística para la predicción de HU.....	51
INDICE DE FIGURAS	Pg.
Figura 1: Modelo conceptual de las variables consideradas en el estudio.....	43
Figura 2. Diagrama de flujo del estudio.....	44
Figura 3. Diferencias entre IMC para pacientes con y sin Hiperuricemia.....	49
Figura 4 (A, B y C). Diferencias entre circunferencias de cintura, cadera y brazo para pacientes con y sin Hiperuricemia.	50

RESUMEN:

Justificación: El metabolismo de la fructosa demanda una depleción rápida de ATP, dicha condición impacta de forma directa en la sobreproducción de purinas y ácido úrico (AU) además de inhibir la producción de óxido nítrico. Este principio se ha corroborado en modelos animales o ensayo clínicos en los que la fructosa se administra de manera exógena, sin embargo los estudios enfocados al análisis de fructosa dietética no reportan evidencias consistentes de que el consumo de fructosa modifique los niveles de AU.

Metodología: El objetivo del estudio fue determinar el impacto que tiene el consumo de fructosa dietética sobre las concentraciones séricas de AU en la población de pacientes de la clínica de insuficiencia cardiaca del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ). Se diseñó un estudio transversal que incluyó un total de 160 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, la información dietética fue recolectada por recordatorio de 24 horas de pasos múltiples. Los sujetos del estudio fueron divididos por terciles de consumo diario de fructosa (grupo1= 0.76 g., grupo 2= 3.57g. y grupo 3=7.68g.), para comparar la diferencia entre medianas de consumo de fructosa y concentraciones séricas de AU se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis,

Resultados: las únicas diferencias estadísticamente significativas entre grupos de consumo de fructosa se encontraron en función de las edad ($P<0.05$) y la tensión arterial diastólica ($P<0.05$), las concentraciones de AU no mostraron diferencias relevantes, incluso después de ser ajustadas, por peso, género, circunferencia de cintura, ingesta de proteína y consumo calórico. **Conclusiones:** En contraste con algunos estudios publicados, los resultados obtenidos no sugieren que exista una relación entre el consumo de fructosa y el incremento en las concentraciones de AU, es relevante considerar que el estudio contó con limitantes tales como un diseño transversal y un tamaño de muestra limitado.

1- MARCO TEÓRICO

1.1- Insuficiencia cardiaca

1.1.2- Definición

Se define como insuficiencia cardiaca (IC) al síndrome complejo que se caracteriza por anomalías en la función y/o Estructura ventricular y sobreactividad neurohormonal, que está acompañado por intolerancia al ejercicio, retención de líquidos y mortalidad elevada.¹ Desde el punto de vista clínico, la IC se caracteriza por la presencia de diversos signos y síntomas de hipertensión venosa pulmonar y/o sistémica o bajo gasto cardiaco, atribuibles a inadecuada función de uno o ambos ventrículos.²

1.1.3- Etiología

La IC suele aparecer en el estadio final de algunas enfermedades cardiovasculares, pero a menudo un individuo asintomático puede padecerla a raíz de un proceso agudo, frecuentemente extracardiaco.³ La causa más común de IC es la arteriopatía coronaria; un estrechamiento de los pequeños vasos sanguíneos que suministran sangre y oxígeno al corazón, la hipertensión arterial (HTA) descontrolada también puede evolucionar a IC. Otros problemas cardiacos que pueden originar IC son: cardiopatías congénitas, infarto cardiaco, valvulopatías, Infecciones o arritmias.⁴ Estas causas se pueden clasificar en subyacentes y desencadenantes:⁴

Causas subyacentes.³ Su característica principal es la disminución del gasto cardiaco, ya sea por una reducción de la frecuencia cardiaca, disminución del volumen sistólico o ambas, pero aun cuando el gasto cardiaco sea normal, o incluso elevado se puede producir IC sí el incremento en las demandas tisulares es de tal grado que el corazón sea incapaz de garantizarlo.^{5, 3} De la misma forma,

puede deberse a dificultad en el llenado ventricular y consecuentemente, disminución del volumen por latido y gasto cardiaco.

Causas desencadenantes.⁵ La característica principal es la disminución de la reserva cardiaca por aumento de las necesidades metabólicas de los tejidos o por la imposibilidad de mantener un gasto cardiaco acorde a las demandas, de tal manera pueden ser:

- Sistémicas³: anemia, hipertiroidismo, embarazo, aumento de la volemia (insuficiencia renal, retención hídrica, excesivo consumo de sal y agua, transfusiones, hiperhidratación parenteral y algunos fármacos), crisis emocional y ejercicio físico excesivo.
- Cardiovasculares^{4, 6}: HTA sistémica, embolia pulmonar, arritmias, disminución o pérdida del llenado ventricular, por una pérdida de la sístole auricular, endocarditis, miocarditis e infarto agudo al miocardio.

1.1.4- Características clínicas

El complejo sintomático de la IC es muy amplio y variable, los principales síntomas son:

Disnea: Este es el síntoma más frecuente y se define como una sensación de incomodidad o dificultad para respirar, sin embargo, es un síntoma poco específico, ya que ocurre en muchas condiciones cardiovasculares extracardiacas o pulmonares.³ Se puede presentar por cambios pulmonares con aumento de velocidad, hiperventilación y aumento del espacio muerto por hipoperfusión de los ápices pulmonares.^{7, 3}

Fatiga: Es otro de los síntomas más frecuentes, el cansancio fácil que, acompañado o no de debilidad muscular, ocurre como consecuencia de la disminución anterógrada del gasto cardiaco, lo que disminuye la perfusión de los músculos.^{2, 7}

Edema: Los signos y síntomas incluyen edema bimalleolar, por lo general vespertino y/o nocturno, oliguria, hepatomegalia, distensión abdominal, anorexia, flatulencia y sensación de plenitud estomacal.² En los estadios más avanzados de la IC el edema alcanza toda la extensión de los miembros inferiores, pared abdominal llegando incluso a la pared inferior del tórax.^{2,3}

Pérdida de peso: Es otro de los síntomas que ocurre durante la IC crónica y que indica severidad de la enfermedad; se relaciona directamente con la disminución de la ingesta calórica y proteica, además de una mala absorción de macro y micronutrientes por edema de la membrana mucosa intestinal.⁸

Limitación funcional: la gravedad de la IC se clasifica clínicamente de acuerdo a los criterios de la New York Heart Association (NYHA), en.⁹

- Clase funcional I: Actividad habitual sin síntomas, no hay limitaciones de la actividad física.
- Clase funcional II: El paciente tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física apareciendo disnea con esfuerzos intensos.
- Clase funcional III: La actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablemente limitado por la disnea.
- Clase funcional IV: El paciente tiene disnea al menor esfuerzo o en reposos y es incapaz de realizar cualquier actividad física.

La clasificación funcional tiene un importante valor pronóstico y se utiliza como criterio decisivo en la elección de estrategias terapéuticas, tanto médicas como quirúrgicas.⁹

1.1.5- Comorbilidades y alteraciones bioquímicas

La HTA, la enfermedad coronaria y la disfunción ventricular son factores de riesgo que frecuentemente producen IC o pueden ocurrir con otra etiología primaria. Sin embargo resulta primordial resaltar los aspectos de estas entidades que pueden influir en el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con IC, las comorbilidades con mayor prevalencia dentro de la población con IC, se mencionan a continuación.³

1.1.5.1- Hipertensión arterial (HTA)

La Hipertensión Arterial Sistémica HTA es una condición de etiología múltiple que está caracterizada por la elevación persistente de las cifras de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg. Es el producto de la resistencia vascular periférica y se puede ver reflejada como en daño vascular sistémico.^{4, 10}

La HTA es considerada como un predictor de morbimortalidad para enfermedades cardiovasculares, entre las que destacan, la enfermedad cerebrovascular, el infarto agudo de miocardio, la IC e insuficiencia renal crónica. Es importante mencionar que el manejo de la HTA reduce de manera considerable el riesgo para IC, en pacientes de alto riesgo por evidencia de daño orgánico se recomienda mantener los niveles de tensión arterial a $< 130/80$ mmHg.³

1.1.5.2- Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

La DM2 es un padecimiento complejo que se caracteriza principalmente por una elevación en los niveles plasmáticos de glucosa, este padecimiento también produce alteraciones en el metabolismo de los lípidos y proteínas con daño vascular generalizado.¹¹

La DM2 es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular e IC, además es muy frecuente entre la población con IC, se estima

que la prevalencia oscila entre un 20-30%, este padecimiento es de alta relevancia puesto que impacta de manera negativa en el curso natural de la IC, especialmente en los pacientes que cursan con miocardiopatía isquémica, ya que en estos la DM2 produce una interacción que acelera el deterioro de la disfunción miocárdica y por tanto la progresión de la IC.³

1.1.5.3- Insuficiencia renal

La Insuficiencia renal se define como una disminución en la función renal expresada por una tasa de filtración glomerular $<60\text{ml}/\text{min}/1.73^2$ o como presencia de daño renal de manera persistente durante al menos 3 meses.¹²

Es un padecimiento frecuente y se incrementa de manera simultánea con la gravedad de la IC, la edad, los antecedentes de HTA o DM2, además se cuenta con evidencia de que las afecciones renales tiene una estrecha correlación con la morbilidad. Es muy importante identificar la causa de la de la insuficiencia renal para detectar las causas que son reversibles como hipotensión, deshidratación, deterioro de la función renal por el uso de IECA, ARA, u algún otro fármaco concomitante.³

1.1.5.4- Anemia

Debido a que no hay una definición consistente sobre anemia en pacientes con IC la prevalencia tiene variaciones muy irregulares que oscilan entre el 4 y el 70%, lo que resulta un hecho es que el riesgo de padecer anemia se incrementa con la severidad de la IC, el envejecimiento, la sexo femenino y la enfermedad renal entre otros componentes.³

La anemia en IC está fuertemente relacionada con disminución en la capacidad aeróbica y funcional, además de una mala calidad de vida, de tal manera que la anemia se ha establecido como un factor de riesgo independiente para mortalidad

e ingresos hospitalarios. Dentro de las causas subyacentes más importantes, destaca la hemodilución y la insuficiencia renal, la desnutrición, la inflamación crónica, afecciones a la médula ósea, deficiencias de hierro y el tratamiento farmacológico. La anemia puede agravar la fisiopatología de la IC ya que tiene un impacto negativo en la función del miocardio, activa sistemas neurohormonales, afecta la función renal y contribuye a la insuficiencia respiratoria.^{3, 4}

1.1.5.5- Caquexia

La pérdida de grasa y masa corporal es una complicación muy seria en los pacientes con IC, esta situación afecta entre un 10 y un 15% de la población con IC crónica durante el curso natural de la enfermedad. La caquexia es un proceso generalizado que afecta a todos los tejidos corporales (muscular, adiposo y óseo), ésta se define como una pérdida de peso (no edematosa) involuntaria $\geq 6\%$ del peso corporal durante los últimos 6-12 meses. Algunos de los factores que pueden influir a la progresión de la caquexia son la desnutrición, mala absorción, desequilibrio calórico-proteico, resistencia hormonal, actividad proinflamatoria inmunitaria, trastornos neurohormonales y reducción de las vías anabólicas.^{3, 13}

La caquexia es una condición que coincide frecuentemente con síntomas graves de disnea y debilidad, condiciones que pueden afectar severamente la calidad de vida de los pacientes, por lo que representa un factor de mal pronóstico en los pacientes con IC.⁴

1.1.5.6- Hiperuricemia (HU)

El ácido úrico (AU) es un compuesto orgánico de carbono, nitrógeno y oxígeno, es un producto de desecho del metabolismo del nitrógeno en el cuerpo humano y se encuentra en pequeñas cantidades en la orina. En la sangre humana las concentraciones normales de AU oscilan de 2.5 a 6 mg/dl y de 2.5 a 7.2 mg/dl para mujeres y hombres respectivamente.¹⁴

La Hu se define como la concentración sérica de AU mayor a 6,8 mg/dl. A esta concentración se disminuye la solubilidad de AU en los fluidos orgánicos por lo que pueden existir depósitos en líquido sinovial y tejidos, es importante resaltar que esto no necesariamente sucede en todos los individuos, las concentraciones de riesgo dependen de la edad y del género.¹⁵ Es una condición a la que los pacientes con IC se encuentran particularmente propensos, en gran medida como resultado del tratamiento con diuréticos y por la presencia de insuficiencia renal, además la Hu se encuentra asociada a un mal pronóstico.¹⁸

La Hu se considera primaria, cuando existe algún defecto enzimático en la síntesis de las purinas o secundaria en caso de que sea originada por sobreproducción o disminución en la excreción de AU. Resulta primordial resaltar que la Hu se encuentra asociada al síndrome metabólico (SM). La Hu puede llegar a expresarse en gota, que es la situación clínica resultante del depósito de cristales de uratos mono sódicos causados por sobreproducción o por falta de excreción esta es una enfermedad metabólica que se caracteriza por artritis monoarticular.¹⁶

Existen 2 condiciones clínicas de riesgo cardiometabólico que se encuentran estrechamente ligadas al metabolismo de AU, estos son: la HTA y los trastornos en el metabolismo de hidratos de carbono (hiperglucemia). La hipótesis de que las concentraciones elevadas de AU impactan en el desarrollo de HTA, se encuentra sustentada en el principio de que a nivel renal la Hu crónica, puede estimular el sistema renina angiotensina, e inhibir la producción de óxido nítrico, esta situación promueve a los fenómenos de inflamación, y fibrosis intersticial que pueden tener

consecuencias futuras como el desarrollo de enfermedad renal micro vascular con histología superponible a la arterioesclerosis.^{14, 15}

A nivel del endotelio el AU produce una disminución en los niveles de óxido nítrico, e incrementa las especies reactivas de oxígeno, promoviendo la inflamación vascular y la proliferación de las células del musculo liso vascular, la consecuencia de la combinación de estos fenómenos se traduce en la aparición de HTA, padecimiento que en principio se tratara de autorregular con mecanismos de vasoconstricción, más específicamente por un proceso de vasoconstricción renal, posteriormente y como efecto combinado de la presencia de aterosclerosis y vasoconstricción renal, evolucionara a un hipertensión sensible al consumo de sodio cuyo curso evolutivo progresara de forma independiente.¹⁶

Recientemente se han publicado estudios que muestran que la IC se encuentra asociada con Hu, esto cobra sentido si contextualizamos que la Hu se relaciona con deterioro en función hemodinámica. En pacientes que además cursan con hipertensión pulmonar primaria se ha observado, incremento en la presión de la aurícula izquierda y decremento en el gasto cardiaco.¹⁷

1.1.6- Tratamiento

De acuerdo con la Sociedad Española de Cardiología los puntos que deben ser atendidos en orden de prioridades son: a) Suprimir los síntomas y mejorar la capacidad funcional b) Prevenir la progresión del daño miocárdico, o la caída en IC y c) Prevenir complicaciones y reducir la mortalidad.¹

1.1.6.1- Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la IC tiene como objetivo aliviar el edema y mejorar el gasto cardiaco mediante la reducción controlada de la precarga y la poscarga; además del aumento de la contractilidad.² Existe un gran número de

fármacos que han demostrado su utilidad en el tratamiento sintomático, sin embargo son muy pocos los que han logrado mejorar los índices de supervivencia.³ De estos los más usuales son:

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs): Estos deben ser implementados en todo paciente ambulatorio con disfunción sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección $\leq 35\%$) con o sin la presencia de síntomas⁷. En dosis adecuadas estos fármacos prolongan la supervivencia del paciente por lo que deben extenderse a todas las etapas de la IC.⁴

Diuréticos: Estos se recomiendan en el tratamiento inicial de la IC asociados con IECAs, sólo cuando existe edema o síntomas secundarios de la retención de líquidos. Su objetivo es reducir la congestión central o periférica.¹

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II): son agentes que bloquean los receptores AT-1 de la angiotensina-II, que surgen en la misma línea que los IECAs tratando de reducir los efectos indeseables.¹

Betabloqueadores: La principal acción de estos fármacos es disminuir el tono simpático y la frecuencia cardíaca.⁴ Prolongan la duración de la diástole y estimulan los mecanismos autorreguladores del sistema de receptores beta-adrenérgicos, de esta forma incrementan la fracción de eyección produciendo una mejora en la sintomatología y la calidad y cantidad de vida.

Antiarrítmicos: La aparición de arritmias supra o ventriculares es frecuente en pacientes con IC crónica.⁷ Estos fármacos pueden ocasionar efectos inotrópicos negativos perjudiciales y empeorar las arritmias ventriculares en pacientes con disfunción ventricular.²

1.2- Evaluación del estado de nutrición

La valoración y manejo del estado de nutrición tiene como principales objetivos mejorar el estado general del paciente, controlar las comorbilidades (ej. diabetes, dislipidemias y obesidad), disminuir los síntomas de la IC (principalmente el edema) y optimizar el peso⁶, la composición corporal es el resultado de un conjunto de interacciones biológicas, psicológicas y sociales, por lo que resulta fundamental ser específicos para la elección del método utilizado para la evaluación del estado de nutrición, pues de los resultados obtenidos dependerá el éxito de los objetivos propuestos.¹⁹

Dentro de la valoración de los pacientes con IC es indispensable conocer el estado de nutrición, para posteriormente determinar los requerimientos nutricionales adecuados. La valoración cuidadosa de un conjunto de indicadores dietéticos, antropométricos, bioquímicos y clínicos aporta información para la implementación de un tratamiento adecuado.¹⁹

La exploración física y la integración de la historia clínica son componentes esenciales de la valoración nutricional del paciente con IC. La determinación de: peso habitual del paciente, velocidad de los cambios en el peso, ingesta dietética y cumplimiento del tratamiento no sólo ayudan a identificar la presencia y el grado de desnutrición y retención de líquidos, sino que también permiten valorar la comprensión y el cumplimiento de las recomendaciones terapéuticas por parte del paciente.²⁰

Sin embargo, la valoración nutricional a partir únicamente de los cambios en el peso es limitada, ya que sí no se evalúa la composición corporal, pueden no detectarse cambios en los distintos compartimientos corporales como la depleción del músculo esquelético acompañada de sobrecarga de volumen; hipoalbuminemia o administración de líquidos intravenosos, sin desarrollar variación en el peso. También la pérdida de peso puede deberse a la disminución de agua y no a la depleción de masa magra o grasa, debido del tratamiento con diuréticos. En los pacientes con IC suele haber desplazamiento del agua corporal

desde del espacio vascular al espacio intersticial (tercer espacio), por ejemplo, el desarrollo de edema pulmonar sin cambios en el peso corporal.²¹

La desnutrición severa es difícilmente reversible y su tratamiento depende en gran medida de la severidad de la IC.²² Para la evaluación del estado de nutrición es conveniente incluir: antropometría y/o análisis por bioimpedancia eléctrica (BIA). Además es necesario evaluar los indicadores bioquímicos y los fármacos utilizados.⁸

1.1.6.2.1- Bioimpedancia eléctrica (BIA).

Este es un método que puede ayudarnos en la evaluación en los cambios de la composición corporal, en especial los cambios en el agua corporal. El método utilizado para este análisis se basa en la inyección de una corriente eléctrica alternada una intensidad muy pequeña, por debajo de los umbrales de percepción, en el cuerpo humano o en el tejido a medir.⁶

El principio de acción de este método se fundamenta en que los tejidos biológicos se comportan como conductores en mayor o menor medida de la corriente eléctrica y/o dieléctricos (aislantes) dependiendo de su composición. Las soluciones electrolíticas intra y extracelulares de todos los tejidos blandos, en particular de los tejidos no grasos, son óptimos conductores, mientras que el hueso no es atravesado tan fácilmente por las corrientes eléctricas utilizadas y se comporta como un mal conductor (aislante). En el tejido adiposo la corriente puede atravesar las soluciones electrolíticas del intersticio y los adipocitos, a exclusión de las gotas lipídicas, hidrofóbicas, que no conducen corriente. Por tanto, el BIA sólo puede analizar el compartimento de los tejidos blandos, atribuibles a la masa delgada sin hueso y a la masa grasa.²³

1.2.2- Recordatorio de 24 horas.

Es una estrategia ampliamente utilizada en epidemiología nutricional cuando se requiere conocer datos alusivos a la ingesta de alimentos y/o nutrientes.²⁴ Esta técnica de valoración dietética consiste en recolectar información lo más detalladamente posible en función de los alimentos y bebidas consumidas durante el día anterior (tipo, cantidad, modo de preparación, etc.), básicamente se le pide al sujeto que recuerde y describa el tipo y cantidad de todos los alimentos que consumió durante las 24 horas previas a la entrevista. Para aplicar esta técnica de manera idónea se requiere de un profesional debidamente entrenado.

Dentro de las virtudes que destacan en este método, podemos mencionar que permite obtener tasas de “no respuesta” bajas, pues independientemente de la edad, nivel socioeconómico o escolaridad resulta de fácil comprensión, si a esto sumamos que el tiempo invertido para poder realizarlo es corto (15 - 40 minutos), el porcentaje de individuos que acepten participar será mayor, por lo que es un método de gran utilidad para estudios descriptivos.²⁵

A pesar de las limitaciones que este método pudiera presentar, es una herramienta útil en caso de contar con un diseño apropiado y sistemático. Además existe una versión alterna de este método que ha demostrado ser útil en grandes estudios poblacionales, dicho método es conocido como “recordatorio de 24 horas de pasos múltiples.”²⁵ El término “múltiples” hace referencia a que existen varios pasos involucrados durante la entrevista global, esto permite el contraste y la posterior corroboración de la información dietética, mediante recordatorios seriados. Así, en el primer paso se obtiene una lista rápida de los alimentos consumidos. En el segundo paso, se cuestiona a mayor detalle información sobre el total de alimentos consumidos a lo largo del día (especificando tiempo de comida y lugar). Y en el tercer paso se indaga sobre aquellos posibles alimentos que pudieron haber sido olvidados. Para terminar se revisa de manera detallada todo el conjunto de alimentos y porciones consumidas.

1.1.6.3- Tratamiento nutricional

El tratamiento nutricional aplicado de manera adecuada puede prevenir o minimizar desenlaces negativos relacionados con morbilidad y mortalidad, además de mejorar las condiciones clínicas del sujeto.⁶ Los principales indicadores de mal pronóstico que pueden ser modulados por medio de una dieta adecuada son HTA, Hiperlipidemia y sobrepeso u obesidad. Para satisfacer de forma adecuada las necesidades del paciente es importante ofrecer una orientación alimentaria individualizada, en caso de sobrepeso, realizar una dieta hipocalórica sin ayunos o restricciones severas de hidratos de carbono, hasta alcanzar un peso adecuado.²⁶

Las recomendaciones dietéticas en pacientes con IC están enfocadas a la restricción de sodio^{21, 27} y en aquellos con insuficiencia cardiaca avanzada, restricción de líquidos, con el propósito de controlar la hipertensión, reducir el exceso de fluidos, y minimizar los síntomas relacionados^{2, 28} (edema y ascitis).

Para el caso de Hu el tratamiento dietético también estará enfocado a la fase evolutiva e intensidad de la enfermedad, sin embargo las acciones generales que se han de tomar en cuenta para mejorar el estado general del paciente son: Disminución de alimentos ricos en purinas, restringir o eliminar el consumo de alcohol, consumo abundante de agua para la prevención de un ataque gotoso, incrementar el consumo de frutas y verduras, y disminuir el consumo de grasas saturadas y colesterol.^{26, 29}

1.2- Ácido úrico y fructosa

La fructosa se absorbe rápidamente y es metabolizada por el hígado, a través de los transportadores de glucosa (GLUT 2 y 5). La mayoría de la fructosa es metabolizada por la enzima fructoquinasa, que fosforila a la fructosa en fructosa 1-fosfato, esta molécula posteriormente es dividida por acción de la aldosa B para la producción de dihidroxiacetona fosfato (DHAP) y gliceraldehído. La DHAP se isomeriza a gliceraldehído 3-fosfato y posteriormente también se convierte por la

vía glucolítica en Acetil-coenzima A que también se oxida en el ciclo del ácido tricarbóxico o se depura durante la síntesis de ácidos grasos.³⁰

Las triosas también pueden contribuir a la síntesis de ácidos grasos mediante la producción de glicerol 3-fosfato que sirve como estructura principal de los triglicéridos²⁹. A diferencia del metabolismo de la glucosa en donde la fosforilación se encuentra estrechamente regulada, -y por consecuencia los niveles de adenosin trifosfato (ATP) nunca se agotan de forma súbita-, la fosforilación de la fructosa produce una depleción de los fosfatos intracelulares y agotamiento súbito de los depósitos de ATP transformándolo en adenosin monofosfato (AMP) y finalmente es convertido en inosina monofosfato (IMP) que es degradado por la acción de la enzima xantina oxidasa a xantina e hipoxantina y finalmente AU.^{31, 32}

El AU inhibe la producción de óxido nítrico en las células endoteliales, causando disfunción endotelial, hipertensión glomerular y vasoconstricción renal, los mecanismos implicados en la inducción de HTA son al Hu, formación de aldehído y alteraciones en la reactividad vascular, además, en modelos animales se ha observado incremento en la expresión del receptor de angiotensina II tipo 1 en tejido adiposo.^{32, 33}

La HTA e Hu son factores de riesgo recurrentes entre la población con obesidad, cabe destacar que el consumo de fructosa se ha incrementado dramáticamente en los países desarrollados durante los últimos 30 años, situación que se correlaciona temporalmente con el aumento de peso de la población.^{15, 28} Entre los azúcares, la fructosa es la única que causa depleción rápida del ATP, lo que aumenta, tanto la generación como la liberación AU.^{30, 31}

1.3- Fructosa

Llamada también levulosa o azúcar de la fruta, es un monosacárido natural extensamente distribuido en la naturaleza. La fructosa de la dieta se deriva de la fructosa libre, sacarosa y sorbitol.^{28, 30} Es además un constituyente del trisacárido rafinosa y del tetrasacárido estaquiosa, encontrados en las leguminosas.¹⁶

La fructosa libre la encontramos en la miel (20%-40%), frutas y jugos de frutas (20%-40%) y vegetales (1-2%). Además, frecuentemente es adicionada a alimentos y medicamentos como agente endulzante. La fructosa cristalina está siendo utilizada como edulcorante alternativo de la sacarosa, en forma de jarabe de maíz alto en fructosa, debido a su mayor poder endulzante. Además esto se ha visto favorecido por la industrialización de la producción de fructosa cristalina y su menor costo.³³

Por otro lado la fructosa proveniente de la sacarosa se obtiene por hidrólisis, ésta se encuentra en la dieta en forma de azúcar, jugos, como excipiente de medicamentos, dulces, postres, bebidas carbonatadas y es además un ingrediente natural de frutas y muchos vegetales y plantas.^{34, 35}

Otra fuente de fructosa es el sorbitol debido a la presencia en el hígado humano de la enzima sorbitol deshidrogenasa que oxida el sorbitol a fructosa. Aunque en menor cantidad que la fructosa, el sorbitol se encuentra extensamente repartido en frutas y verduras, además es muy utilizado como agente endulzante de productos dietéticos o como excipiente de medicamentos.³⁰

1.4- Jarabe de maíz de alta fructosa

El jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) es un compuesto edulcorante producido a partir de almidón o fécula de maíz cuyo uso se ha extendido por todo el mundo, a partir de su descubrimiento en Japón durante la década de los 70's, inicialmente se popularizó en E.U.A. y Canadá, países que decidieron limitar su dependencia al consumo de azúcar de caña importada por países tropicales.³¹

Existen dos tipos de JMAF, de acuerdo al contenido de fructosa: el JMAF-42 y el JMAF-55. El JMAF-42 contiene un 42% de fructosa, 53% de glucosa y un 5% de otros azúcares como maltosa, dextrosa, etc. El JMAF-55 contiene un 55% de fructosa, 41% de glucosa y un 4% de otros azúcares. Ambos pueden contener hasta un 20% de agua. A través de los años el JMAF-55 fue desplazando al JMAF-42. La utilización de este último era casi del 100% en 1970; en 1980 70% de JMAF-42 hasta alcanzar en el año 2000 un 39% del JMAF-42 y 61% de JMAF-55.^{35, 36}

Es un jarabe muy dulce, si se toma como punto de referencia el poder endulzante de la sacarosa como 100%, el de la fructosa es de 170%, llegamos así a que el JMAF-55 tiene un poder endulzante de 130% mientras que el de la glucosa es de 74%. Es un producto transparente y líquido, que permite alcanzar notables propiedades de pureza. Además de que sus costos de producción son notablemente más económicos que los del azúcar de caña.³⁵

1.4-1. Ingesta diaria recomendada

La Organización Mundial de la Salud sugiere un consumo de fructosa del 10% del contenido energético diario; algunos organismos como el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos y la Asociación Americana de Dietética a través de guías alimentarias han recomendado una ingesta de 6% hasta el 10%.³¹

Para pacientes con diabetes las recomendaciones de la Asociación Europea para el estudio de la Diabetes y la Asociación Americana de DM2 aceptan un consumo limitado a menos del 10% de la ingesta energética, y aunque en estos pacientes un consumo elevado (hasta 60 g de fructosa al día) no tiene efectos adversos en la respuesta glucémica, la adición de fructosa como agente edulcorante no es recomendable para este tipo de pacientes, por el aumento en los niveles de triglicéridos y colesterol LDL.³²

2- ANTECEDENTES

Es indudable que existe una asociación entre la epidemia de padecimientos fisiológicos resultantes de alteraciones del metabolismo y el incremento en el consumo de alimentos procesados y endulzados principalmente a base de fructosa o derivados, en específico, la relación entre consumo de elevado de fructosa y la sobreproducción de uratos séricos ha sido abordada por diversos investigadores alrededor del mundo.³⁶ A pesar de esto, resulta importante mencionar que la evidencia científica recabada hasta este momento aún es controversial. Ya que dependiendo del tipo de estudio y la población que se hayan empleado existen conclusiones desiguales.

Existe poca evidencia de naturaleza experimental que respalde la hipótesis de que en un modelo humano se puede desarrollar Hu a partir de ingesta de fructosa. Uno de los más recientes estudios fue el ensayo clínico efectuado por Cox C. y cols.³⁷ en 2012, el principal objetivo de este análisis fue determinar cuál es el efecto de consumir bebidas endulzadas con fructosa o bebidas endulzadas con azúcar sobre los principales indicadores de SM en adultos humanos. Al término del estudio (10 semanas) se observó que los sujetos que consumieron una dieta alta en fructosa (25% del aporte energético diario) elevaron sus niveles de AU de manera significativa ($p < 0.0001$) en contraste con los sujetos que consumieron una dieta enriquecida en glucosa.

En el año 2006 Nakagawa T. y cols.³⁸ de la Universidad de Florida elaboraron un diseño experimental en roedores con la finalidad de determinar si existe relación entre el consumo de fructosa y el desarrollo de Hu, este estudio tuvo una duración de 8 semanas y concluyó que el consumo del 60% del aporte calórico a base de fructosa no sólo estimula la sobreproducción de AU, sino que además promueve el desarrollo de componentes de SM como incremento de peso corporal y desarrollo de HTA, en contraste con un grupo control que recibió una dieta isocalórica con una aporte energético del 46% a base distintos hidratos de carbono, la evidencia estadística aportada por este estudio fue significativa para el caso de producción de insulina, triglicéridos y AU ($p < 0.05$ para todos los parámetros). Profundizando más en este tema es primordial mencionar el trabajo realizado en Latinoamérica, en 2009 Nanne-Echandi³⁹ documentó el desarrollo de Hu secundaria a consumo de fructosa en un modelo de roedores, al finalizar el estudio, de los dos grupos en los que se implementó de forma experimental el consumo de fructosa (1.70mg/dl y 2.05mg/dl) fue el de 1.70 mg/dl el único que elevo de manera significativa los niveles de AU después de 10 semanas de consumo.

A pesar de que los ensayos clínicos efectuados en este campo son escasos existe una variedad de estudios transversales que sostienen que la relación entre el consumo de fructosa y la producción de AU es evidente, en 2007 Gao X. y cols.⁴⁰ Evaluaron los cuestionarios de frecuencias de consumo utilizados en la encuesta NHANES 2001-2002 y reúne evidencia que sugiere que el consumo de fructosa principalmente derivada de bebidas endulzadas está asociada a la presencia de Hu, sin embargo este hallazgo sólo se observa estadísticamente significativo ($p < 0.01$) en población masculina, posteriormente en 2008 este mismo autor en conjunto con Choi J. W.⁴¹ realizaron un análisis más detallado de la base de datos NHANES III que incluye información de 417 individuos de los años 1998-1994 y toman como objeto de investigación el análisis de la relación entre el consumo de bebidas endulzadas regulares o de dieta sobre las concentraciones de AU en una muestra representativa de la población norteamericana, este estudio transversal, concluye que existe una asociación proporcional entre el consumo de bebidas

endulzadas regulares con los niveles séricos de AU elevados, sin embargo esta asociación no se mantiene cuando las bebidas carbonatadas consumidas son de dieta.

Otros estudio transversal de gran importancia es el publicado por Sun Z.⁴² en 2010 quien también analiza la relación que existe entre el consumo de fructosa dietética y las concentraciones de AU, esto en una población de 9,384 sujetos sanos de entre 20 y 80 años extraídos de las bases de datos de la NHANES y de la CDC, se observó que en población saludable no existió una relación significativa entre el consumo de bebidas endulzadas e Hu, sin embargo cabe resaltar la presencia de otras variables dietéticas que pueden jugar el papel de agentes protectores (consumo de fibra) o factores de riesgo (consumo de alcohol), para el desarrollo de Hu. Entre los pocos estudios efectuados en población mexicana cabe destacar el realizado por López-Molina y cols.⁴³ en 2013 donde se analizaron un total de 1,173 sujetos adultos provenientes del proyecto “Estudio de la diabetes en la ciudad de México”, en este análisis se pudo observar una asociación positiva ($p=0.001$) entre en consumo de bebidas endulzadas y los niveles séricos de AU.

A inicios del 2015 Angelopolus T.J. y cols.⁴⁴ de la Universidad de Florida realizan un ensayo clínico doble ciego y aleatorizado, en 366 hombres sedentarios de entre 30 y 65 años de edad, se incluyeron sujetos de con IMC entre 23 y 35. Para controlar estrechamente todas las variables ambientales y dietéticas, el proyecto fue ejecutado dentro de una unidad metabólica, los sujetos de esta investigación consumieron fructosa y glucosa en rangos que oscilaron entre el 9% y el 18% del aporte energético diario en programas de alimentación isocalóricos ajustados individualmente, después de 10 semanas, al final del estudio no se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos de consumo de azúcar, por lo que se concluye con el consumo de fructosa o glucosa de fuentes dietéticas y en regímenes isocalóricos no tiene implicaciones para el desarrollo de Hu o HTA, de modo que se afirma que un consumo de hasta el 18% del aporte calórico a base de azúcares refinados en una dieta isocalórica no es suficiente para desarrollar alteraciones metabólicas en este grupo de sujetos sanos.

Collino M. de la Universidad de Torino⁴⁵ publicó en 2011 una revisión sistemática sobre la literatura publicada en relación al consumo de fructosa y sus potenciales repercusiones en la salud, esta revisión deja en claro que los problemas derivados del SM y el consumo de bebidas industrializadas evidentemente se han incrementado de manera paralela, y ciertamente la investigación científica formal tiene evidencias irrefutables de que el consumo de fructosa se asocia con afecciones cardiovasculares y metabólicas, esto observado tanto en seres humanos como en modelos animales. Sin embargo hasta ese momento, no hay pruebas de que un consumo moderado de fructosa dietética (proveniente de miel o frutas) pueda resultar de alguna manera insegura para la salud de quien lo consume.

Por último, en 2014 Jia G. y cols.⁴⁶ reportaron que el consumo promedio de fructosa para la población adulta de EUA, oscila entre 85g/día y 100g/día, aunque acreditan a las investigaciones que a nivel básico experimental han demostrado que el consumo excesivo de azúcares influye sobre el desarrollo de dislipidemias, estados pro inflamatorios, HTA e incluso en el deterioro de la función cardio-renal, puntualiza que la información debe ser analizada y difundida de manera objetiva, puesto que en la mayor parte de estudios que sustentan estas conjeturas, la fructosa ha sido administrada de manera exógena y en cantidades suprafisiológicas. La sistematización de los artículos mencionados se muestra en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Sistematización de artículos antecedentes.

Autor y Año	Metodología	Población	Resultados	Conclusiones
Cox C. I., Stanhope K. L., Schwarz J. L., et al. ³⁷ 2012	Ensayo Clínico. Se compararon marcadores de SM, basales y a las 10 semanas en 2 grupos de estudio.	Adultos sanos. 50% Género masculino. 40 - 72 años. IMC: 25-35. Grupo 1 (25% de su aporte calórico diario a base fructosa). Grupo 2 (25% de su aporte calórico diario a base glucosa).	Después de 10 semanas, los niveles de AU se incrementaron de forma significativa solamente en el Grupo 1 : de 5.7±0.11 a 6.4±0.13 (p= 0.0001).	El consumo elevado de fructosa durante un periodo de 10 semanas, incrementa las concentraciones séricas de ácido úrico y triglicéridos de manera significativa.
Nakagawa T., Hu H., Zharikov S., et al. ³⁸ 2009	Modelo experimental en amínoales. Se compararon niveles séricos de AU en 3 grupos de roedores, basales, a las 4 y a las 8 semanas.	21 Ratas macho Sprague-Dawley. Peso: 150-200g Grupo 1 : 60% de la dieta a base de fructosa. Grupo 2 : 60% de la dieta a base de fructosa + Alopurinol (después de las primeras 4 semanas). Grupo 3 (control) : 46% de su dieta a base de hidratos de carbono diversos.	Después de las primeras 4 semanas los 3 grupos incrementaron su peso corporal pero este fue significativamente mayor en los roedores que consumieron fructosa, (p= 0.05), también el AU también mostró diferencias significativas entre el grupo control y los grupos de consumo de fructosa, (p= 0.01). A las 8 semanas Grupo 1 desarrollo Hu, mientras que el Grupo 2 redujo sus niveles de AU y el Grupo 3 se mantuvo con las concentraciones más bajas.	El estudio demuestra que un consumo excesivo de fructosa puede deteriorar a HU en un periodo de 4 semanas, además deja en claro que el Alopurinol puede funcionar como profiláctico ante la HU secundaria al consumo elevado de fructosa.
Nanne-Echandi C., Rojas-Umaña E., Granados-Zuñiga. ³⁹ 2009	Modelo experimental en animales Se tomaron parámetros bioquímicos (AU, triglicéridos y colesterol) de los roedores a las 5 y a las 10 semanas.	27 Ratas macho Sprague-Dawley Peso: 155±16g. Grupo 1 (Control) : 100ml de agua al día. Grupo 2 : 100ml de agua + 1.78mg de fructosa al día. Grupo 3 : 100ml de agua + 2.05mg de fructosa Grupo 4 : 100ml de agua + 1.78mg de fructosa + 0.04mg de lectina al día. Grupo 5 : 100ml de agua + 2.05mg de fructosa + 0.04mg de lectina al día.	Los roedores del grupo 1 registraron una disminución en los niveles séricos de colesterol a la semana 5 (% de cambio -16) y a la 10 (% de cambio -24), sin embargo la mayor reducción en relación a este parámetro la reportaron los animales del Grupo 3 con un % de cambio de -48. En función al AU la ratas del Grupo 1 reportaron un % de cambio de +29 durante las primeras 5 semanas, sin embargo el mayor % de cambio lo reportaron los animales del Grupos 2 con % de +100 y +52 a las 5 y 10 semanas respectivamente.	Este estudio sugiere que el consumo de fructosa puede incrementar las concentraciones séricas de AU en un periodo de 5 semanas, además propone que la adición de lectina a la dieta pueda ayudar a atenuar los efectos indeseables del consumo de fructosa.

<p>Gao X., Qi L., Qiao N., et al.⁴⁰</p> <p>2007</p>	<p>Estudio Transversal</p> <p>Este estudio analizó el recordatorio de 24 horas de una muestra poblacional de los participantes de la encuesta NHANES 2001-2002 y se asoció con parámetros séricos de AU.</p> <p>La población se estratificó en cuartiles por su consumo de fructosa.</p>	<p>Se incluyeron 4,073 sujetos provenientes de la encuesta NHANES 2001-2002</p> <p>48% Género masculino.</p> <p>>18 años.</p> <p>Q1: 0 g/día. Q2: 17.5 g/día Q3: 35.1 g/día. Q4: 70.2 g/día.</p>	<p>Para determinar asociación entre consumo de fructosa y niveles plasmáticos de AU, se diseñó un modelo de regresión lineal multivariado (ajustado por: uso de fármacos, IMC, género, peso, edad consumo de alcohol e ingesta energética). Finalmente los datos mostraron un asociación estadísticamente significativa entre los sujetos de sexo masculino del cuartil más alto de consumo de bebidas endulzadas y las concentraciones más altas de AU ($p= 0.001$).</p>	<p>Este estudio sugiere que el consumo de bebidas endulzadas se asocia con la presencia de Hu en una muestra poblacional de sujetos sanos, que habitan en Estados Unidos.</p>
<p>Choi J. W., Ford E. S., Gao X., et al.⁴¹</p> <p>2008</p>	<p>Estudio Transversal</p> <p>Este estudio analizó las encuestas de frecuencias de consumo de alimento de una muestra poblacional de sujetos de las encuestas NHANES 1988-1994, y realizó asociaciones entre el consumo de bebidas convencionales endulzadas con glucosa y bebidas de "dieta" sobre las concentraciones séricas de AU.</p> <p>El consumo de bebidas fue estratificado en cuartiles de consumo.</p>	<p>Se incluyeron 14,761 sujetos provenientes de la encuesta NHANES 1988-1994.</p> <p>48% Género masculino.</p> <p>>20 años.</p> <p>Q1: ≤ 0.5 porciones Q2: 0.5 - 0.9 porciones. Q3: 1 - 3 porciones. Q4: > 4 porciones.</p>	<p>Para realizar el análisis se llevó a cabo un modelo de regresión logística (ajustada por: Edad, género, consumo de tabaco, IMC, uso de diuréticos, β-bloqueadores, alopurinol, presencia de HTA y Tasa de filtración glomerular) para predecir el desarrollo de Hu.</p> <p>La Razón de Momios obtenida por el modelo, sugiere que el consumo de bebidas endulzadas con JMAF representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de Hu ($p = 0.05$).</p> <p>Esta situación no se presentó en el caso de las bebidas de "dieta".</p>	<p>En este estudio se concluye que el consumo de bebidas industrializadas endulzadas con JMAF representa un factor de riesgo para el desarrollo de Hu.</p> <p>Condición que no se repite en el caso de consumo de jugos naturales o bebidas de "dieta".</p>

<p>Sun S. Z., Flickinger B. D., Williamson-Hughes S., et al.⁴²</p> <p>2010</p>	<p>Estudio Transversal</p> <p>El Estudio realiza una estimación sobre el consumo de fructosa de una muestra poblacional de sujetos de la encuesta NHANES 1999-2004.</p> <p>El consumo de fructosa se estratifico en cuartiles de consumo.</p>	<p>Se incluyeron 9,143 sujetos provenientes de la base de datos NHANES 1999-2004.</p> <p>46% Género masculino.</p> <p>20-80 años.</p> <p>Libres de enfermedades crónicas.</p> <p>Q1: ≤3.84g. Q2: ≤ 14.63g. Q3: ≤ 30.04g. Q4: > 30.04r.</p>	<p>Para realizar el análisis se llevó a cabo un modelo de regresión logística (ajustada por: género, IMC, Etnia, años de educación, consumo energético, ingesta proteica, consumo de lípidos, fibra, alcohol y vitamina C) para predecir el desarrollo de Hu.</p> <p>En este estudio, la Razón de momios obtenida no sugiere que exista mayor riesgo para el desarrollo de Hu en los sujetos del cuartil de mayor consumo de fructosa (RM: 0.515 - 0.992).</p> <p>En este estudio también se determinó el riesgo de Hu secundaria al consumo de alcohol, el cual fue significativo (RM: 1.658 - 1.829, p=0.05).</p> <p>El consumo de fibra se asoció a un menor riesgo para desarrollar Hu (RM: 0.448 - 0.478, p=0.00).</p>	<p>Este estudio sugiere que el incremento en el consumo de fructosa no se encuentra asociado al riesgo de Hu, en esta muestra de sujetos sanos.</p> <p>Además el consumo de alcohol se presenta en este análisis como un importante factor de riesgo para el desarrollo de Hu.</p>
<p>López-Molina R., Parra-Cabrera S., López-Ridaura R., et al.⁴³</p> <p>2013</p>	<p>Estudio Transversal</p> <p>El estudio analiza una muestra poblacional de la encuestas "Estudio de la diabetes en la Ciudad de México."</p> <p>Para determinar la relación que existe entre e consumo de bebidas endulzadas y las concentraciones séricas de AU, la población fue dividida en cuartiles relación a las concentraciones de AU.</p>	<p>Se incluyeron 1,173 sujetos de la encuesta "Estudio de la Diabetes en la Ciudad de México."</p> <p>60% Género masculino.</p> <p>Q1: 3.74 mg/dl. Q2: 4.79 mg/dl. Q3: 5.75 mg/dl. Q4: 7.19 mg/dl.</p>	<p>En este estudio la prevalencia de Hu en la muestra analizada fue de 26.5% y 19.8% para hombres y mujeres respectivamente.</p> <p>Los marcadores de riesgo metabólico tuvieron mayor prevalencia dentro del cuartil más alto de concentraciones de AU.</p> <p>Para estimar la relación entre el las concentraciones séricas de AU y el consumo de bebidas endulzadas se utilizó un modelo de regresión logística (Ajustada por: edad, genero, consumo de tabaco, años de escolaridad y consumo de fructosa) el estudio sugiere que consumir más de una bebida endulzada/día incrementa el riesgo de Hu de forma significativa (p=0.002).</p>	<p>La Ciudad de México tiene una elevada prevalencia de Hu. El consumo de bebidas endulzadas fue mayor en el grupo de sujetos con concentraciones elevadas de AU.</p>

<p>Angelopoulos T. J., Lowndes J., Sinnett, S. & Rippe J. M.⁴⁴</p> <p>2014</p>	<p>Ensayo Clínico</p> <p>Este estudio se diseñó para evaluar los cambios producidos tras el consumo sostenido de 4 distintos tipos de azúcar, durante 10 semanas. Para este fin se generaron 4 grupos de estudio y se les administro azúcar de la siguiente manera.</p>	<p>El estudio incluyó 366 pacientes.</p> <p>Hombres y mujeres.</p> <p>20-60años.</p> <p>IMC: 23-35.</p> <p>Grupo 1: 18% de su gasto calórico en reposo, a partir de JMAF.</p> <p>Grupo 2: 9% de su gasto calórico en reposo, a partir de Fructosa.</p> <p>Grupo 3: 9% de su gasto calórico en reposo, a partir de glucosa.</p> <p>Grupo 4: 18% de su gasto calórico en reposo, a partir de sacarosa.</p>	<p>Para realizar el análisis de cambios entre las mediciones basales y a las 10 semanas de cada grupo de individuos de utilizó ANOVA de medidas repetidas.</p> <p>Las diferencias observadas en relación a las concentraciones séricas de AU no fueron significativas en ninguno de los 4 grupos ($p > 0.05$)</p>	<p>En este estudio concluye que en condiciones comunes de dieta isocalórica, las concentraciones de hasta 18% del gasto calórico en reposo, a base de Azúcar no alteran de manera significativa las concentraciones de AU.</p>
<p>Collino, M⁴⁵.</p> <p>2011</p>	<p>Artículo de revisión.</p> <p>Se enfoca al análisis de evidencia recientemente publicada en relación al consumo de fructosa y las complicaciones secundarias a dicha ingesta.</p>	<p>43 artículos científicos, publicados entre 1992-2010.</p>	<p>El artículo se enfoca en la descripción de dos aspectos</p> <p>Metabolismo de la fructosa: El proceso de metabolización de la fructosa implica un estímulo en la producción de glucógeno, lactato y piruvato. Además la rápida fosforilación de fructosa produce una depleción rápida de ATP. Lo que puede implicar una sobreproducción de triglicéridos y AU.</p> <p>Complicaciones Clínicas del consumo de fructosa: Existe evidencia de que el consumo sostenido de más de 3g/kg estimula la obesidad visceral y resistencia a la insulina. Por lo que contribuye al desarrollo de SM</p>	<p>El consumo de fructosa como principal edulcorante de la industria alimentaria se correlaciona al incremento en las prevalencias de obesidad y SM.</p> <p>La información analizada sostiene el consumo excesivo de fructosa produce alteraciones metabólicas tanto en humanos como en modelos animales. Sin embargo no existe evidencia que respalde que el consumo moderado de este monosacárido pueda implicar algún deterioro a la salud.</p>

<p>Jia G., Aroor A. R., Whaley-Connell A. T., & Sowers, J. R.⁴⁶</p> <p>2014</p>	<p>Artículo de revisión</p> <p>Este artículo se enfoca a la descripción exhaustiva del conjunto de interacciones existentes entre el consumo elevado de fructosa y la secreción de AU. Además se analiza el posible papel que la HU secundaria al consumo de fructosa juega en el deterioro endotelial.</p>	<p>56 artículos científicos, publicados entre 2004-2014.</p>	<p>Los principales efectos abordados en este artículo son:</p> <p>Fructosa y metabolismo del AU: el metabolismo de la fructosa implica disminución del fosfato intracelular, lo que produce una inhibición transitoria de la síntesis de proteínas, por tanto una metabolización constante de fructosa incrementa los niveles de Xantinas que finalmente son desdobladas hasta AU.</p> <p>Fructosa y síndrome disfunción endotelial: el consumo excesivo de fructosa implica una sobreproducción de AU, situación que si es sostenida puede evolucionar en síndrome cardiorenal, en modelos animales se ha observado que el consumo de fructosa estimula la vasoconstricción por medio de la actividad simpática.</p>	<p>Los estudios en humanos demuestran que existen algunas variables (género, consumo de líquido y fibra) que modifican los efectos metabólicos que pudiera generar el consumo de fructosa.</p> <p>El consumo de excesivo de fructosa es responsable de condiciones como: dislipidemia, HTA, elevación de glucosa sérica, incremento en la actividad pro-inflamatoria y se le asocia con síndrome cardiorenal.</p> <p>No hay evidencia de que un consumo bajo/moderado de fructosa represente de alguna manera riesgo para la salud</p>
--	---	--	---	--

IMC= Índice de masa corporal, g= gramos, Q= cuartil, mg= miligramos, dl= decilitros, HTA= hipertensión arterial.

3- JUSTIFICACIÓN

Debido a la elevada prevalencia de Hu entre la población con IC es necesario desarrollar investigaciones enfocadas a la producción de información que ayude a mejorar las estrategias de manejo no farmacológico de los pacientes que han sido afectados por estos dos padecimientos de forma simultánea.

La alimentación es uno de los elementos que mayor impacto tienen sobre el estilo de vida de los pacientes, ya que influye de forma directa en el estado de salud y control de comorbilidades del individuo además de ser un factor modificable que ha sido poco explorado.

La literatura científica hasta el momento publicada es controversial pues sugiere que es necesario desarrollar más información cuantitativa enfocada a esclarecer la relación existente entre el consumo de fructosa y la prevalencia de Hu, asimismo resulta necesario mencionar que no existen investigaciones que se enfoquen a describir la relación entre el consumo de fructosa y el desarrollo de Hu en pacientes con IC.

4- PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud estimó en el año 2012 que las enfermedades cardiovasculares representaron la causa más frecuente de mortalidad a nivel global (17.1 millones en ese año) y afirmó que la epidemia avanza más rápidamente en países que se encuentran en vías de desarrollo. Específicamente en América latina y el Caribe el 31% del total de las defunciones son atribuidas a enfermedades cardiovasculares, por lo que se posicionan como un importante problema de salud pública que se estima producirá 20.7 millones de defunciones durante los próximos 10 años.⁴⁷

Entre finales del siglo XX y principios del Siglo XXI la esperanza de vida de la población mexicana aumentó de forma significativa (en promedio a 75 años⁴⁸), desafortunadamente este panorama trae consigo importantes deterioros a la

salud. De estas afecciones las enfermedades cardiovasculares constituyen un problema cada vez más frecuente; incluso se ha llegado a perfilar como la causa número uno de defunción.⁴⁷

A nivel nacional la IC es un proceso crónico degenerativo con una incidencia del 2% al 3% en adultos, sin embargo, en mayores de 70 años se tienen datos de que hasta un 20% de esta población ha padecido IC con complicaciones en los últimos 10 años.⁸ Específicamente en la ciudad de México, se estima que la prevalencia de Hu entre la población adulta de bajos recursos puede llegar hasta a 26.5 % y 19.8% para hombres y mujeres respectivamente.⁴⁹ Durante las últimas 3 décadas el uso de JMAF como endulzante artificial en los productos procesados se ha incrementado, además de la amplia distribución de los mismos los hace fácilmente accesibles para todo tipo de población. Esta situación indiscutiblemente ha incrementado la incidencia de factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y SM.⁴⁷ El aumento de AU inhibe la producción de óxido nítrico en las células del endotelio, lo que provoca paulatinamente disfunción endotelial, hipertensión glomerular y vasoconstricción renal.⁵¹

En términos de epidemiología la HU está relacionada a alteraciones cardiovasculares tales como: HTA, evento cerebro-vascular e IC.⁵¹ Específicamente los pacientes con IC refieren con gran frecuencia Hu y un mal apego al tratamiento dietético que se refleja en un consumo frecuente de bebidas endulzadas a base de fructosa, lo que dificulta el manejo de las comorbilidades como HTA o dislipidemias.^{52,54} Además es importante resaltar que a nivel Latinoamérica, se estima que en promedio el 51% de los pacientes con IC padecen alteraciones en el metabolismo del AU.⁴⁸ Partiendo de estos principios surge la pregunta:

¿Qué relación existe entre el consumo elevado de fructosa adicionada a los alimentos y las concentraciones de AU en pacientes con IC?

5- HIPOTESIS

Los pacientes con IC que refieren un mayor consumo de fructosa reportan niveles de AU más elevados en comparación con los sujetos de menor consumo.

6- OBJETIVOS

5.1- Objetivo general

- Determinar la relación que existe entre el consumo de alimentos con fructosa adicionada y las concentraciones séricas de AU en una población de pacientes que asisten a la clínica de IC (CLIC) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ).

5.2- Objetivos específicos

- Analizar la ingesta dietética de fructosa en pacientes con IC de la CLIC, mediante un recordatorio de 24 horas de pasos múltiples y el software The Food Processor.
- Conocer la prevalencia de Hu en pacientes con IC del INCMNSZ.

7- METODOLOGIA

Diseño de estudio: Estudio transversal analítico.

Población: se incluyeron a los pacientes de la CLIC del INCMNSZ que acudieron a consulta entre los meses de Agosto de 2014 y Abril de 2015, y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Material y equipo

a) Recursos materiales.

- Artículos de papelería.
- Equipo de cómputo: programa de paquetería office 2008, Food Procesor, BIVA Software 2002 y SPSS versión 15.
- Equipo de bioimpedancia RJL Systems Quantum X y electrodos.
- Báscula
- Estadímetro.
- Cinta métrica de fibra de vidrio.

b) Recursos financieros

- Todos los recursos fueron proporcionados por la CLIC del INCMNSZ.

Criterios de Selección del Estudio

a) Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de IC (izquierda, derecha o mixta) por expediente.
- Edad mínima de 18 años.
- Que tengan determinación de AU en sangre, no mayores a un mes.
- Que acepten participar en el estudio de manera voluntaria e informada.
- Clase funcional NYHA entre I y III.

b) Criterios de exclusión

- Pacientes con deterioro cognitivo que no sean capaces de responder al interrogatorio dietético.
- Pacientes con artritis gotosa.
- Pacientes con alguna característica fisiológica que dificulte su manejo clínico (principalmente: insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, virus de inmunodeficiencia humana o Cáncer).
- Pacientes con accidente cerebrovascular permanente o transitorio dentro de los 3 meses previos al estudio.
- Miocarditis activa.
- Pacientes con infarto de miocardio, angina inestable o procedimiento de revascularización miocárdica dentro de los 3 meses previos al estudio.
- Isquemia factible de revascularización, detectada por cualquier método.

c) Criterios de eliminación

- Pacientes que no concluyan el cuestionario (recordatorio 24 hrs).

Plan de recolección de la información

a) Instrumentos de recolección de datos

La información sobre edad, uso de fármacos y comorbilidades fue obtenida de los formatos de historia clínica que se llenan durante la consulta ambulatoria de la CLIC del INCMNSZ, los datos antropométricos, de composición corporal, parámetros bioquímicos, tensión arterial y recordatorio de 24 horas fueron recolectados durante la consulta externa de mayor cercanía temporal previa a la inclusión al estudio, con los siguientes instrumentos.

- Hoja de laboratorio reciente (no más de un mes): para determinar niveles séricos de AU, Creatinina, Glucosa, Triglicéridos y Colesterol total.
- Recordatorio de 24 horas de pasos múltiples.
- Estadímetro: Como instrumento para medir la estatura.
- Báscula clínica: Como instrumento para medir el peso.
- Cinta métrica de fibra de vidrio: Como instrumento para evaluar circunferencias, de cadera, cintura y brazo.
- Equipo de bioimpedancia eléctrica: Como instrumento evaluar la composición corporal.
- Estetoscopio y baumanómetro: Como instrumentos para medir la presión arterial.

b) Técnicas y procedimientos

Para la recolección de mediciones antropométricas peso, talla y circunferencias el personal encargado fue capacitado y estandarizado con el método de Habicht durante una semana previa a la recolección de información, el uso del equipo de bioimpedancia (RJL Systems Quantum X) para determinar composición corporal fue operado por parte de profesionales expertos, que laboran en el INCMNSZ.

Para el estudio se incluyeron a los pacientes que acudieron consulta ambulatoria de CLIC durante los meses de Agosto de 2014 y hasta Abril de 2015, durante la consulta se invitó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y una vez que aceptaron participar se les detallaron las características y objetivos del estudio, cuando el paciente manifestó no tener dudas al respecto, se obtuvo por escrito una carta de consentimiento informado donde se manifestó su aprobación para integrar sus datos al proyecto (anexo 1) y posteriormente se les incluyó en el estudio.

Se recolectó la información sobre comorbilidades, parámetros bioquímicos y uso de fármacos de la historia clínica general del paciente. La valoración dietética se efectuó por medio de recordatorio de 24 horas de pasos múltiples (Anexo), la

valoración de macro y micro nutrientes fue realizada con apoyo del programa The Food Processor para Windows de ESHA Research versión 7.9. Todos los parámetros bioquímicos analizados fueron procesados en el laboratorio central del INCMNSZ, las determinaciones de AU se obtuvieron por medio del método enzimático colorimétrico uricasa-PAP. Para estratificar por consumo de fructosa, la ingesta se estimó en gramos de consumo diarios y se calcularon los terciles de consumo, los pacientes incluidos fueron clasificados en función de dichos terciles.

Tabla 2. Categorización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLES	VARIACIÓN
Antecedentes				
Sexo	Totalidad de las características de la estructura reproductiva y de las funciones que diferencian el organismo femenino con el masculino.	Referido por interrogatorio.	Cualitativa Dicotómica	Masculino Femenino
Edad	Cantidad de años que una persona ha vivido desde su nacimiento.	Fecha actual – Fecha de nacimiento.	Cuantitativa Continua	Años
Antropometría				
Peso	Cantidad de masa, volumen o peso de un individuo expresado en libras o kilogramos. (Término MeSH “Body Weight.”)	Evaluado por antropometría con el método de Lohman ⁵⁵	Cuantitativa Continua	Kg.
Estatura	Distancia desde la planta del pie hasta la coronilla con el cuerpo totalmente extendido sobre una superficie plana. (Término MeSH “Body Height,”)	Evaluado por antropometría con el método de Lohman ⁵⁵	Cuantitativa Continua	cm.
Circunferencia de brazo	Punto medio entre el vértice superior del acromion del omoplato hasta el olecranon del cúbito ⁵⁶ (y la cabeza del radio)	Evaluado por antropometría con el método de Lohman ⁵⁵	Cuantitativa Continua	cm.

Circunferencia de cintura	Medición a nivel del abdomen y justo por encima del hueso de la cadera. La medida se toma generalmente inmediatamente después de la exhalación. (Término Mesh “Waist Circumference.”)	Evaluado por antropometría con el método Lohman ⁵⁵	Cuantitativa Continua	cm.
Circunferencia de cadera	Medición alrededor de los trocánteres mayores del hueso del fémur. ⁵⁶	Evaluado por antropometría con el método de Lohman ⁵⁵	Cuantitativa Continua	cm.
Índice de masa corporal	Indicador de la densidad corporal determinada por la relación entre peso y la altura corporal (Término MeSH “Body Mass Index”).	Se evaluó por medio de la siguiente fórmula: Peso (Kg) / Estatura (m) ²	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Clínicas				
Tratamiento Farmacológico	Cantidad de fármacos utilizados para el manejo del paciente.	Determinado por el médico y corroborado en expediente.	Cuantitativa continua	Tipo y mg de fármacos utilizados
Hipertensión arterial sistémica	Elevación persistente de la tensión arterial, la presión arterial sistólica se considera elevada en cifras ≥ 140 mmHg. La presión arterial diastólica se considera elevada en cifras ≥ 90 mmHg. (Término MeSH “Hypertension.”)	Determinado por el médico por medio de esfigmomanometría.	Cuantitativa continua	mmHg
NYHA	Escala de clasificación de la IC por la Asociación del Corazón de Nueva York. (NYHA) ⁴	Basada en los síntomas y capacidad de realizar actividad física ⁴ .	Cualitativa Ordinal	1-Sin limitación de actividad física (AF) 2-Limitación ligera de AF 3-Limitación moderada de AF 4-Limitación estricta de AF
Dietéticos				
Kilocalorías	Cantidad total de energía consumida al día. (Término MeSH “Energy Intake.”)	Determinado por recordatorio de 24 hrs de pasos múltiples y The Food Processor [®]	Cuantitativa Discreta	Kcal

Proteína	Proteínas y/o aminoácidos obtenidos de los alimentos. (Término MeSH "Dietary Protein.")	Determinado por recordatorio de 24 hrs de pasos múltiples y The Food Processor ®	Cuantitativa Continua	% de las Kcal totales
Carbohidratos	Hidratos de carbono presentes en los alimentos que contienen almidones, azúcares y otras fibras dietéticas digeribles. (Término MeSH "Dietary Carbohydrate.")	Determinado por recordatorio de 24 hrs de pasos múltiples y The Food Processor ®	Cuantitativa Continua	% de las Kcal totales
Lípidos	Grasa presente en los alimentos, especialmente en productos de origen animal. (Término MeSH "Dietary Lipids.")	Determinado por recordatorio de 24 hrs de pasos múltiples y The Food Processor ®	Cuantitativa Continua	% de las Kcal totales
Fructosa	Monosacárido propio de las frutas y la miel, es soluble en agua, alcohol y éter. (Termino MeSH "Fructose.")	Determinado por recordatorio de 24 hrs de pasos múltiples y The Food Processor ®	Cuantitativa Continua	g
Azúcar	Disacárido compuesto de glucosa y fructosa, contenido principalmente en la caña de azúcar, la remolacha azucarera, y algunas otras plantas en menor cantidad. (Termino MeSH "Sucrose.")	Determinado por recordatorio de 24 hrs de pasos múltiples y The Food Processor ®	Cuantitativa Continua	g
Indicadores Bioquímicos				
Ácido úrico	Es un producto de la oxidación de la xantina e hipoxantina por la vía de la xantina oxidasa, es el producto final del catabolismo de las purinas. (Termino MeSH "Uric acid.")	Determinado por química Sanguínea en el laboratorio del INCMNSZ	Cuantitativa Continua	mg/dL
Glucosa	Monosacárido de origen natural que representa la vía primaria para obtención energía, en los organismos vivos, se puede encontrar de forma libre en las frutas y en algunos vegetales. (Termino MeSH "Glucose.")	Determinado por química Sanguínea en el laboratorio del INCMNSZ	Cuantitativa Continua	mg/dL
Colesterol	El principal grupo esteroles de los animales desarrollados, se encuentra distribuido en todos los tejidos del cuerpo, pero especialmente en el cerebro y la médula espinal, se obtiene principalmente de aceites y grasas de origen animal. (Termino MeSH "Cholesterol.")	Determinado por química Sanguínea en el laboratorio del INCMNSZ	Cuantitativa Continua	mg/dL

Triglicéridos	Molécula de glicerol estratificada con tres ácidos grasos, principal forma de almacenamiento de energía en el organismo. ⁵⁶	Determinado por química Sanguínea en el laboratorio del INCMNSZ	Cuantitativa Continua	mg/dL
Creatinina	Producto de degradación de la creatina. (Termino MeSH "Creatinine.")	Determinado por química Sanguínea en el laboratorio del INCMNSZ	Cuantitativa Continua	mg/dL
Composición corporal				
Agua corporal total	Suma del agua intra y extracelular.	BIA	Cuantitativa continua	%
Índice de impedancia	Marcador de la composición de las membranas celulares.	BIA	Cuantitativa continua	-1 a 1

Kg= Kilogramos, mmHg= milímetros de mercurio, cm= centímetros, NYHA= Clasificación del estadio para insuficiencia cardiaca por la New York Heart Association, AF= Actividad Física, Kcal= Kilocalorías, %=porcentaje, g=gramos, mg/dl=miligramos sobre decilitro, BIA= bioimpedancia eléctrica.

7.1- Análisis estadístico

Los datos obtenidos se capturaron en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel para Windows 8 y se analizaron con el programa estadístico SPSS (SPSS para Windows versión 17.0), SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA.

Para analizar la distribución de variables cuantitativas se usó la prueba de Kolmogórov-Smirnov, los resultados obtenidos se presentaron en media y desviación estándar en caso de ser paramétricos o mediana y percentilas (P25-P75) en caso de no serlo. Para realizar comparaciones entre terciles de consumo de fructosa en las variables categóricas, se aplicó una prueba de X^2 .

Para comparar promedios de variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, para comparar medias ajustadas se aplicó una prueba de ANCOVA con corrección de Bonferroni y para la estimación de razón de momios e intervalos de confianza al 95% se aplicó una prueba de regresión logística multivariada.

7.2- Calculo de tamaño de muestra

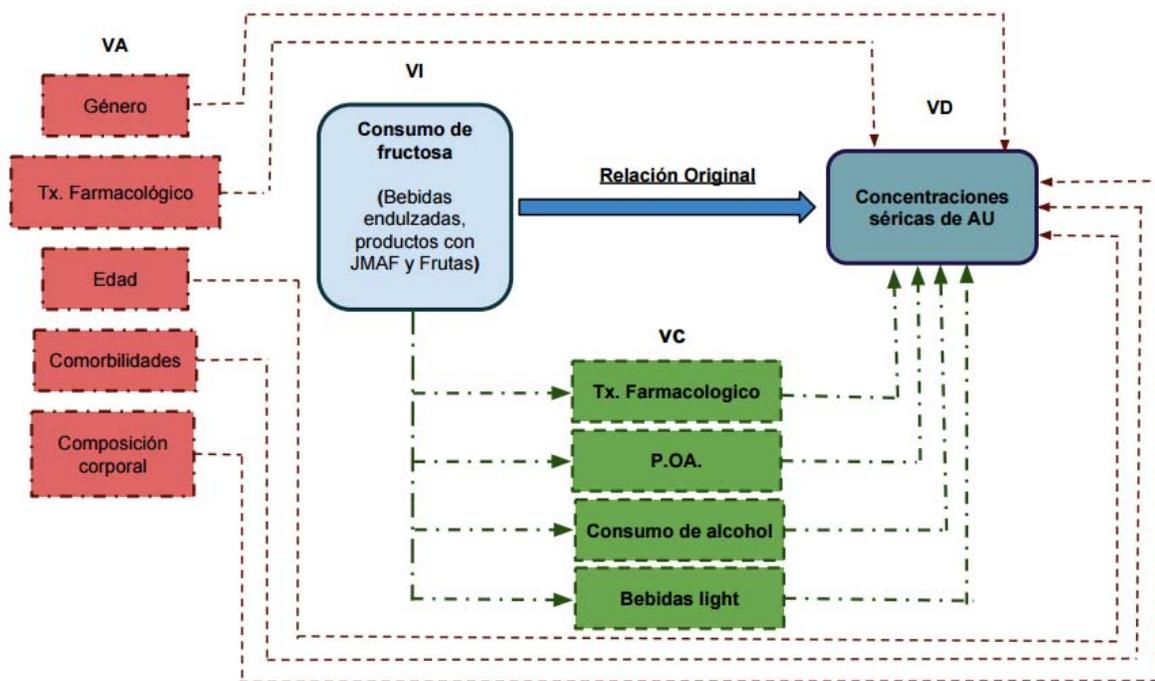
El tamaño de muestra se realizó por medio de la fórmula de comparación de dos proporciones, para calcular las diferencias esperadas entre los grupos se tomó como referencia el artículo de Sun S.Z, & cols.2010.⁴²

$$N = \frac{[Z\alpha\sqrt{2 \cdot P \cdot (1-P)} + Z\beta\sqrt{P_1 \cdot (1-P_1) + P_2 \cdot (1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

- $Z\alpha$ = Valor z correspondiente al error alfa (**1.96**).
- $Z\beta$ = Valor z correspondiente al error beta (**0.842**).
- P_1 = Valor de la proporción esperada en el grupo de referencia (**19.2%**).
- P_2 = Valor de la proporción esperada en el grupo de estudio (**33.4%**).
- P = Promedio de P_1 y P_2 (**26.3%**)
- $P_2 - P_1$ = Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (**14.2%**)

Tamaño de muestra **n=181** sujetos.

7.3- Marco conceptual:

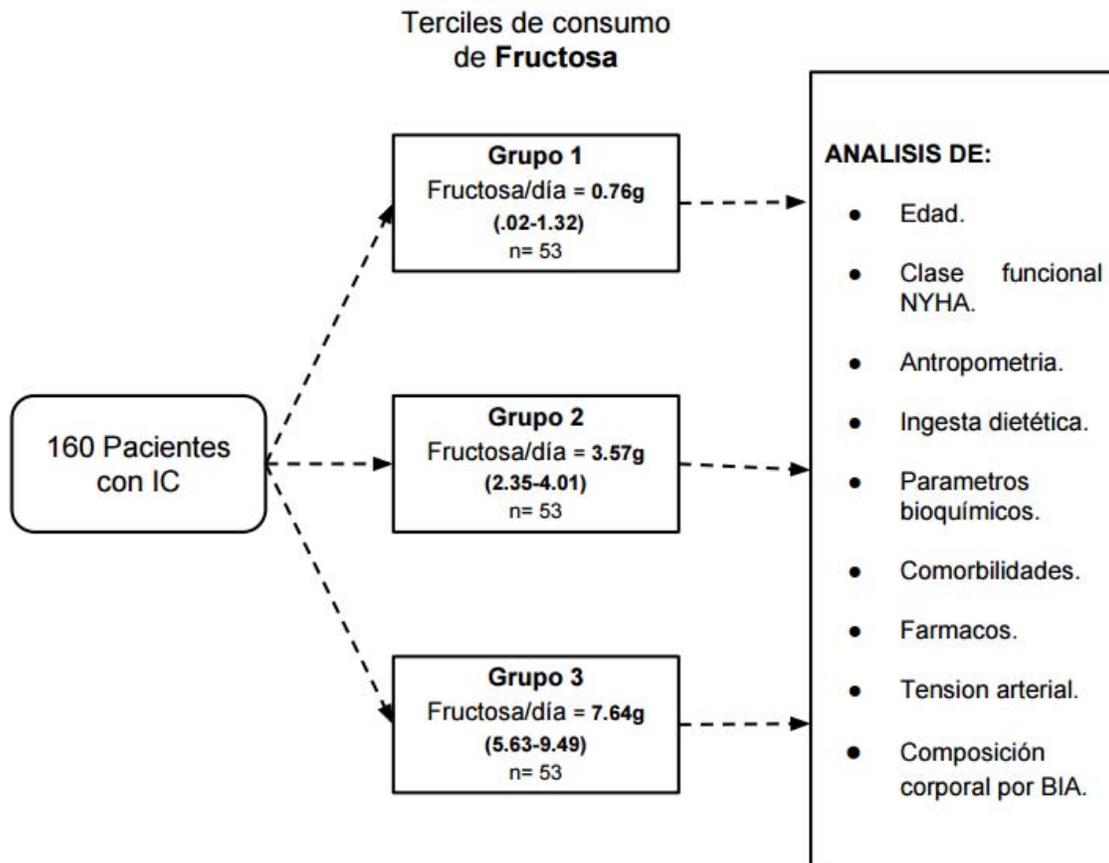


JMAF=Jarabe de maíz de alta fructosa, Tx.=Tratamiento, P.O.A.= Productos de origen animal, VA=Variables antecedentes, VI= Variable independiente, VC= Variable confusora, VD= Variable dependiente.

Figura 1: Modelo conceptual de las variables consideradas en el estudio.

8-RESULTADOS

En el presente estudio se reclutó un total de 160 pacientes de la CLIC que cumplieron con los criterios de inclusión, la población se dividió en función del consumo de fructosa, de tal manera que el tercil 1, tuvo una mediana de consumo de 0.76g/día, y los terciles 2 y 3, reportaron medianas de 3.57g/día y 7.64g/día respectivamente.



n= población, NYHA= New York Heart Association. BIA= impedancia bioeléctrica.

Figura 2. Diagrama de flujo del estudio.

Las características generales de la población se muestran en la **Tabla 3**. En relación al sexo se observa una distribución homogénea, el 59% de la población es de sexo masculino, la edad promedio de los participantes en el estudio es de 67 años, el IMC indica una tendencia al sobrepeso ya que tuvo un valor promedio de 27.18 kg/m², y la circunferencia de cintura se encuentra en los límites para obesidad abdominal reportando una mediana de 94.75cm. En relación a la capacidad funcional, la de mayor prevalencia fue la clase I con un 75% de la población total, en contraparte, la clase funcional III se presentó en el 10% de los casos.

Las comorbilidades de mayor prevalencia en la población de estudio fueron la HTA, Hu y DM2, con prevalencias de 70%, 56.3% y 55% respectivamente, el fármaco de mayor utilización fue el beta-bloqueador con una prevalencia del 84%.

Tabla 3. Características demográficas y antropométricas generales de la población.

Variable	Total n=160
Hombres (n, %)	95 (59)
Edad (años)	67 (55-79)
Antropometría	
Peso (kg)	69.25 (60.12-81.57)
Talla (cm)	160 (153-166)
IMC (kg/m ²)	27.18 (23.62-31.72)
C. de Cintura (cm)	94.75 (87.37-105.25)
C. de Cadera (cm)	100 (94-106.25)
C. de Brazo (cm)	29 (26-32)
NYHA	
I (n, %)	119 (75)
II (n, %)	31 (19)
III (n, %)	10 (6)
Comorbilidades	
HTA (n, %)	113 (70)
Hu (n, %)	90 (56.30)
DM2 (n, %)	88 (55)
Fármacos	

BB (n, %)	134 (84)
Hipolipemintes (n, %)	76 (47)
Diuréticos (n, %)	70 (44)
Digitalicos (n, %)	64 (40)

Los datos se presentan en n y %. n= población, %=Porcentaje, NYHA= Clasificación del estadio para insuficiencia cardiaca por la New York Heart Association, Kg= kilogramos, cm= centímetros, IMC= Índice de masa corporal, C.= Circunferencia, HTA=Hipertensión arterial sistémica, Hu= Hiperuricemia, DM2= Diabetes mellitus tipo2, BB= Betabloqueadores.

Las características dietéticas generales de la población se observan en la **Tabla 4**. El consumo calórico promedio fue de 1484 kcal/día y la distribución de macronutrientes fue adecuada en relación a las recomendaciones para pacientes cardiopatas. Los consumos de azúcar y fructosa se mantuvieron en límites bajos.

Tabla 4. Características dietéticas, clínicas, de composición corporal e indicadores bioquímicos generales.

Variable	Total n=160
Kcal	1484.70 (1212.67-1826.42)
Proteínas (%)	19.15 (16.10-22.61)
Lípidos (%)	27.26 (21.17-33.10)
Carbohidratos (%)	54.77 (46.97-62.66)
Azúcar (g)	63.52 (41.95-89.49)
Fructosa (g)	3.59 (1.30-5.70)
Tensión arterial	
T.A. Sistólica (mmHg)	130 (120-145)
T.A. diastólica (mmHg)	80 (70-90)
BIA	
Agua corporal total (%)	55.10 (48.52-59.87)
I.I.	0.82 (0.80-0.85)
Indicadores bioquímicos	
AU. (mg/dl)	7 (6.1-8.2)
Glucosa (mg/dl)	95.5 (84-131)
Colesterol total (mg/dl)	172.50 (143.50-198.759)
Triglicéridos. (mg/dl)	155.5 (105.25-227)
Creatinina. (mg/dl)	1.29 (.95-1.81)

Kcal= kilocalorías, %= porcentaje, g= gramos, T.A.= tensión arterial, BIA= bioimpedancia eléctrica, I.I.= Índice de impedancia, mmHg= milímetros de mercurio. AU=Ácido úrico.

Una vez que los grupos fueron divididos en relación a su ingesta de fructosa se puede observar una distribución homogénea de las variables, la única diferencia estadísticamente significativa ($p=0.03$) se encontró en relación a la edad, siendo

más jóvenes los sujetos del tercil 3. La clase funcional de mayor predominio fue la I para todos los grupos. En función del uso de fármacos los beta bloqueadores fueron los medicamentos más utilizados. El resto de las variables no presentó diferencias estadísticamente significativas (**Tabla 5**).

Tabla 5. Características demográficas y antropométricas de la población divididas por grupo de estudio.

Variable	T1 n=53	T2 n=53	T3 n=54	P
Hombres (n, %)	33 (62)	34 (64)	28 (52)	0.37
Edad (años)	70 (54-80)	73 (60-79.20)	64 (48-69)	0.03
Antropometría				
Peso (kg)	67 (58.80-86)	70.53 (61-80)	70.35 (61.30-81.82)	0.84
Talla (cm)	160 (153-165.65)	160 (153-167)	160.50 (152-165)	0.96
IMC (kg/m ²)	25.46 (23.31-32.83)	27.68 (25.02-30.12)	27.38 (23.13-32.30)	0.81
C. de Cintura (cm)	94.25 (86.50-112.25)	95 (89-102)	94 (84.50-105.50)	0.70
C. de Cadera (cm)	98.50 (92.62-111)	101 (94.75-105)	99.75 (93.50-106)	0.99
C. de Brazo (cm)	28 (26-31.75)	29 (26-32)	30 (26-32.37)	0.73
NYHA				
I (n, %)	34 (64)	44 (83)	41 (76)	0.27
II (n, %)	14 (26)	7 (13)	10 (18)	
III (n, %)	5 (10)	2 (4)	3 (6)	
Comorbilidades				
HTA (n, %)	39 (73.50)	36 (68)	38 (70.30)	0.81
Hu (n, %)	28 (53)	32 (60)	30 (56)	0.73
DM2 (n, %)	32 (60)	29 (55)	27 (50)	0.55
Fármacos				
BB (n, %)	46 (87)	43 (81)	45 (83)	0.72
Hipolipemintes (n, %)	26 (49)	25 (47)	25 (46)	0.95
Diuréticos (n, %)	28 (53)	23 (43)	19 (35)	0.18
Digitalicos (n, %)	17 (32)	24 (45)	23 (43)	0.34
Hipoglucemiantes (n, %)	24 (45)	14 (26)	21 (39)	0.12

Los datos se presentan en n y %. n= población, %=Porcentaje, se consideró estadísticamente significativo valor p<0.05. NYHA= Clasificación del estadio para insuficiencia cardiaca por la New York Heart Association, Kg= kilogramos, cm= centímetros, IMC= Índice de masa corporal, C.= Circunferencia, HTA=Hipertensión arterial sistémica, Hu= Hiperuricemia, DM2= Diabetes mellitus tipo2, BB= Betabloqueadores.

El consumo macronutricional dividido por grupo de consumo de fructosa se muestra en la **Tabla 6**, hubo proporciones muy semejantes entre los 3 grupos de consumo. Sin embargo el tercil 2 muestra el porcentaje más bajo de consumo de lípidos en relación con los otros dos grupos. También en este grupo los hidratos de carbono reportaron el porcentaje más elevado, con 57.47%, mientras que los otros dos grupos oscilaron alrededor del 53%. Las únicas diferencias con significancia estadística se observan en relación de la ingesta dietética. El consumo de azúcar fue significativamente mayor en el grupo 3 ($p=0.00$). Dentro de los indicadores cardiológicos se observan diferencias estadísticamente significativas en la tensión arterial diastólica, mostrando rangos menores en el tercil 1 con 75 mmHg contra 80 mmHg en los otros dos grupos. La composición corporal muestra diferencias de relevancia estadística en el índice de impedancia, siendo en tercil 3, el que reportó valores más bajos en relación a los otros dos grupos de consumo.

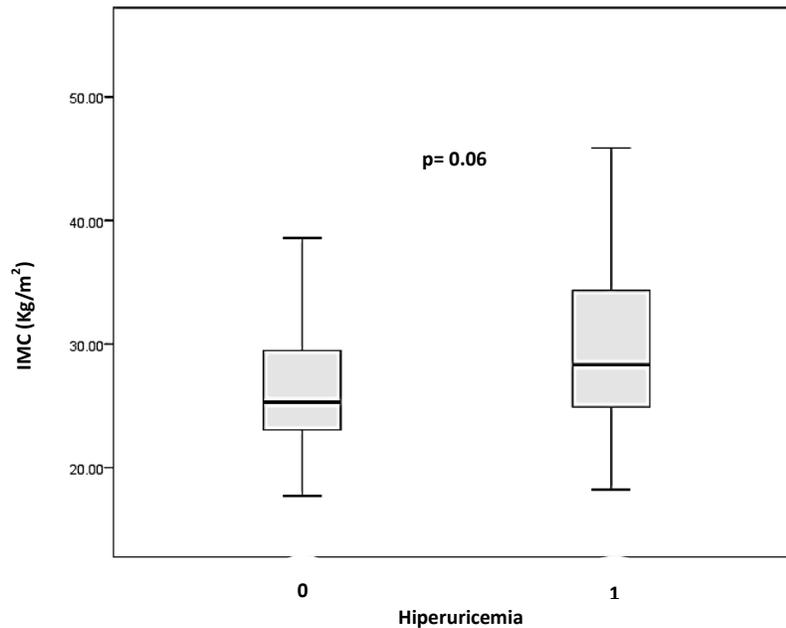
Tabla 6. Características dietéticas, clínicas, de composición corporal e indicadores bioquímicos de la población divididos por grupo de estudio.

Variable	T1 n=53	T2 n=53	T3 n=54	P
Kcal	1415.32 (1204.25-1754.70)	1537.11 (1202.36-1817.30)	1579.78 (1223.51-2030.08)	0.50
Proteínas (%)	18.15 (15.84-22.979)	19.36 (14.78-21.17)	19.22 (16.64-22.97)	0.63
Lípidos (%)	27.84 (23.43-35.74)	24.46 (19.91-29.43)	28.83 (21.23-32.73)	0.13
Carbohidratos (%)	53.65 (34.97-60.95)	57.47 (49.79-65.22)	53.06 (45.83-62.58)	0.10
Azúcar (g)	51.88 (22.91-81.52)	65.22 (48.01-95.59)	72.88 (50.39-93.53)	0.00
Tensión arterial				
T.A. Sistólica (mmHg)	130 (110-140)	130 (120-144.5)	135 (120-147)	0.25
T.A. diastólica (mmHg)	75 (63.75-84)	80 (70-90)	80 (70-90)	0.02
BIA				
Agua corporal total (%)	55.90 (48.35-60.25)	55.10 (49.55-59.70)	55.65 (47.25-59.95)	0.87

I.I.	0.83 (0.80-0.86)	0.82 (0.80-0.85)	0.81 (0.79-0.84)	0.02
Indicadores bioquímicos				
A.U. (mg/dl)	6.9 (5.9-7.9)	7.2 (6.2-8.4)	7 (6.0-8.3)	0.66
Glucosa (mg/dl)	97 (83.5-132.5)	92 (81.5-109.5)	103.5 (85.5-213.5)	0.13
Colesterol total (mg/dl)	172.50 (144.5-193)	172.50 (145.50-200.5)	172.50 (140-199.5)	0.29
Triglicéridos (mg/dl)	162 (93.5-225)	154 (101.5-235)	154.25 (109-220)	0.95
Creatinina (mg/dl)	1.44 (0.97-2.25)	1.28 (1-1.52)	1.25 (0.97-1.85)	0.42

Los datos se presentan en medianas (P25-P75). Se consideró estadísticamente significativo valor $p < 0.05$. Kcal= kilocalorías, %= porcentaje, g= gramos, T.A.= tensión arterial, BIA= bioimpedancia eléctrica, I.I.= Índice de impedancia, mmHg= milímetros de mercurio.

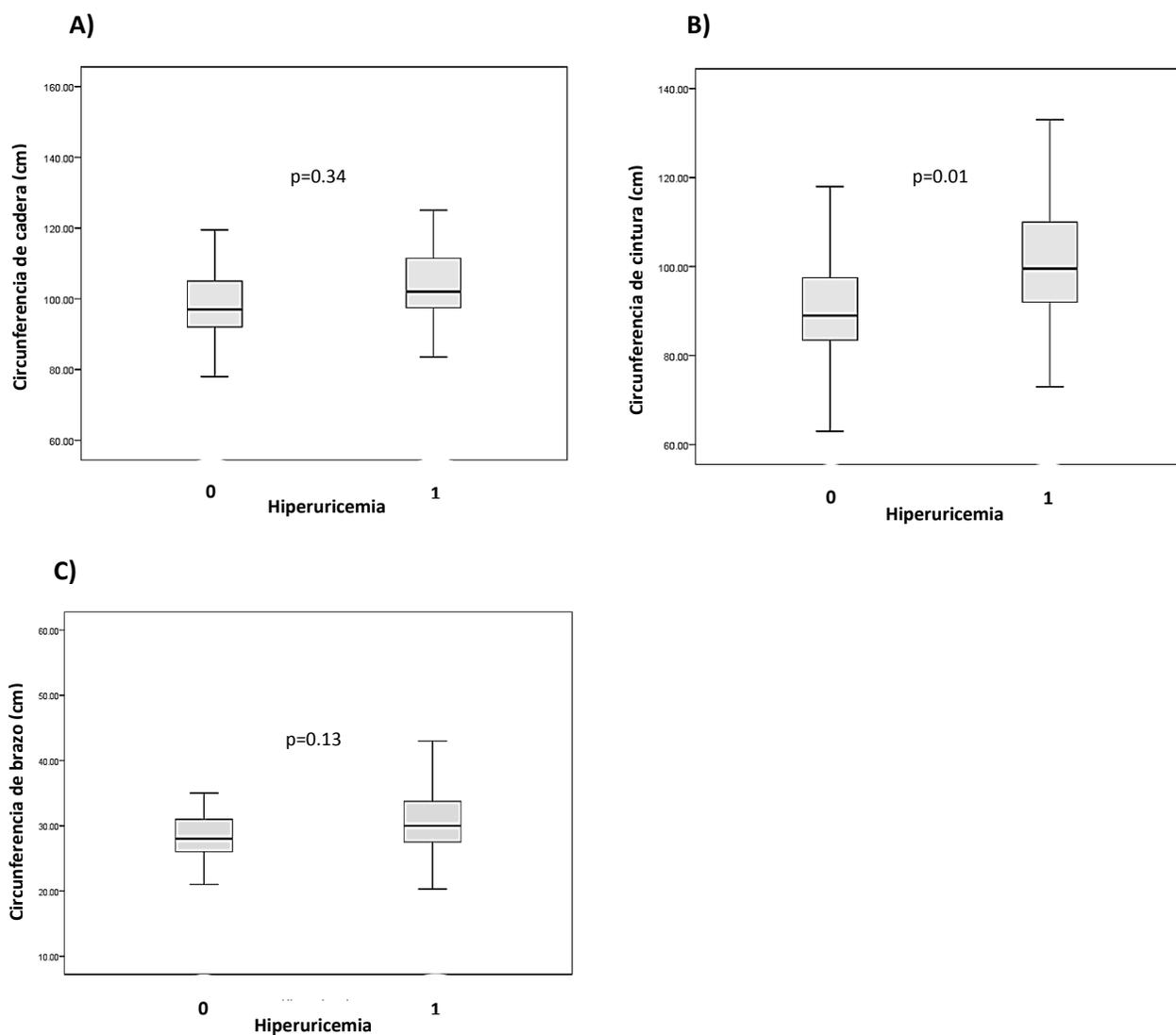
En relación al IMC se puede observar que la diferencia tuvo una tendencia a la significancia estadística ($p=0.06$), la población de individuos con Hu reportó parámetros considerablemente mayores de IMC= 27.65 (24.07-33.10) en comparación con los sujetos sin Hu IMC= 25.75 (23.23-29.62).



Se consideró estadísticamente significativo valor $p < 0.05$. Hu1= hiperuricemia positiva, Hu0=Hiperuricemia negativa. Kg= Kilogramos, m^2 = Metros cuadrados, IMC= Índice de Masa Corporal.

Figura 3. Diferencias entre IMC para pacientes con y sin Hiperuricemia.

Los pacientes mostraron diferencias antropométricas en relación a sí fueron o no positivos al diagnóstico de Hu, (**Figura 4**). El único parámetro que reflejó diferencias estadísticamente significativas fue la circunferencia de cintura siendo considerablemente mayor en el grupo de individuos con Hu.



Se consideró estadísticamente significativo valor $p < 0.05$. cm= centímetros, C.=Circunferencia, Hu1= hiperuricemia positiva, Hu0=Hiperuricemia negativa.

Figura 4 (A, B y C). Diferencias entre circunferencias de cintura, cadera y brazo para pacientes con y sin Hiperuricemia.

El modelo de regresión logística fue ajustado por las variables: edad, circunferencia de cintura, genero, IMC y consumo de fructosa, la única variable que demostró significancia estadística como factor de riesgo para el desarrollo de Hu fue la circunferencia de cintura con un valor $p=0.01$.

Tabla 7. Modelo de regresión logística para la predicción de HU.

Variable	$\beta \pm EE$	Wald	OR	p	95%IC
Edad	-0.01 \pm 0.12	1.53	0.98	0.21	0.96-1.00
C. Cintura	0.08 \pm 0.34	6.57	1.09	0.01	1.02-1.16
Genero	-0.37 \pm 0.43	0.73	0.69	0.39	0.29-1.60
IMC	-0.10 \pm 0.07	2.06	0.89	0.15	0.77-1.04
Tercil Fructosa 1				0.22	
Tercil Fructosa 2	0.77 \pm 0.46	2.86	2.18	0.09	0.88-5.37
Tercil Fructosa 3	0.56 \pm 0.48	1.36	1.76	0.24	0.68-1.54
Constante	-4.40 \pm 1.52	8.28	0.01	0.00	

Se consideró estadísticamente significativo un valor $p \leq 0.05$

9- DISCUSIÓN

La población del nuestro estudio reflejó ser homogénea, incluso después de la estratificación por consumo de fructosa. Únicamente se encontraron diferencias significativas en relación a la edad, donde el grupo de mayor consumo de azúcar fue más joven, en promedio 6 años. Esta diferencia no ha sido reportada, en otras investigaciones y aunque regularmente no se observa como significativa, sí existe una tendencia en los artículos más recientes, como el publicado por Oliveira-Vieira F en 2015.⁵⁷ Nuestro estudio también reporta que en el tercil 1 de consumo de fructosa, la presión arterial diastólica es significativamente menor que en los otros dos grupos, situación que coincide con los resultados publicados por Pérez-Pozo cols⁵⁵, que en su ensayo clínico de 2009 documenta que después de 2 semanas de administrar 200g de fructosa al día, en sujetos adultos y de sexo masculino, las TA se incrementó de manera significativa; una situación similar la reportan Nakagawa y cols.³⁸ en los resultados que obtuvieron tras someter a una dieta elevada en fructosa a un modelo animal. En este experimento además se incrementaron de manera significativa los niveles séricos de AU. Sin embargo cabe destacar que el trabajo de Nakagawa se desarrolló en roedores y para el grupo de intervención el 60% de su aporte calórico se obtuvo a base de fructosa,

lo que supera por mucho al porcentaje de consumo consumido por los pacientes con IC de nuestro estudio.

Los resultados generados por nuestra investigación pueden ser complementados por los publicados por Angelopolus T.J. y Cols.⁴⁴ en donde se afirma que en población sana de normo peso y hasta obesidad grado 1, el consumo de fructosa en concentraciones que oscilan entre el 9% y el 18% del aporte energético diario en una dieta isocalórica, son insuficientes para afectar las concentraciones séricas de AU.

La población analizada por nuestro grupo de investigación estuvo conformada por sujetos con un IMC promedio de 27, que además se encuentran bajo manejo nutricional en la CLIC, donde el aporte energético que se recibe a partir de fructosa no supera salvo en casos excepcionales el 10%. Además es importante resaltar que si bien es cierto que no se puede tener una vigilancia estrecha sobre los hábitos dietéticos de nuestro grupo de pacientes, las evaluaciones antropométricas y dietéticas sugieren que se apegan a las indicaciones nutricionales sugeridas durante la consulta, que a grandes rasgos se enfocan a la disminución de consumo de sodio y grasas saturadas.

En 2010 Wang-Jing H. y cols,⁵⁹ publicaron los resultados de su investigación sobre las asociaciones entre la Hu y disfunción endotelial, apoyados en un estudio de casos y controles, donde concluyen que la Hu se asocia a disfunción endotelial. Esto se explicó por la poca biodisponibilidad de óxido nítrico en los sujetos con altos niveles de AU, además esta condición clínica también se relaciona con un aumento del peso corporal y las concentraciones séricas de creatinina y triglicéridos.

En nuestro estudio las determinaciones elevadas de AU en la población con IC también se asociaron a mayor peso corporal, obesidad abdominal, y concentraciones altas en los niveles séricos de creatinina y triglicéridos. Existen otros estudios efectuados en población mexicana que son consistentes con estos resultados. En 2007 Reyes-Jiménez A.E, y cols.¹⁶ realizaron un estudio transversal

de prevalencias, en población del hospital central del norte PEMEX, que tenía como objetivo evaluar la relación existente entre concentraciones elevadas de AU y presencias de componentes de SM. Los resultados de este artículo sugieren que los sujetos de sexo masculino con concentraciones de AU mayores a 8 mg/dl tuvieron al menos dos criterios para el diagnóstico de SM por cualquiera de sus clasificaciones. Más recientemente, en 2013, López-Molina y cols.⁴³ analizaron de forma transversal los recordatorios dietéticos del estudio de diabetes en la Ciudad de México, en población urbana de bajos recursos. Los resultados de este estudio sugieren que los individuos con concentraciones elevadas de AU también cuentan con indicadores de riesgo cardiovascular en los parámetros de IMC, circunferencia de cintura y concentraciones séricas de triglicéridos. Finalmente se concluyó que el consumo de altas cantidades de bebidas endulzadas puede tener un papel causal en el desarrollo de Hu, no obstante deja en claro que es necesario desarrollar más investigación al respecto para esclarecer esta correlación.

Dentro de las más recientes investigaciones destaca la publicada en 2014 por Li Q, y cols.⁶⁰ en China, donde se analizan las condiciones de 8,510 sujetos aparentemente sanos mayores de 40 años. Nuevamente las concentraciones altas de AU se asociaron con sobrepeso, obesidad abdominal, aumento de triglicéridos y por tanto riesgo cardiovascular. Otro dato de interés es que la presión arterial sistólica fue significativamente mayor para los sujetos con Hu. Este último dato no mostró diferencias significativas entre los sujetos de nuestra investigación. La posible explicación para esta diferencia de resultados, es que en el INCMNSZ los sujetos analizados fueron pacientes con IC y la HTA tuvo una prevalencia general de 70% con un promedio en la TA de 130/80 mmHg, lo que significa que la mayor parte de nuestra población ya tenía presión sistólica elevada.

Se han analizado las consecuencias del consumo de fructosa en distintos padecimientos, tal es el caso del artículo publicado por Oliveira-Vieira y cols. de Rio de Janeiro.⁵⁷ Su investigación se enfocó en describir cómo afecta las ingesta elevada de fructosa a las concentraciones séricas de AU, en 52 pacientes con daño renal pero no dependientes de diálisis. Para este fin se dividió a la población

en grupos de alto y moderado consumo, fijando como punto de corte 50 g/día, esta investigación reportó que en el grupo de sujetos que consumen >50 g/día de fructosa, el nivel promedio de AU fue de 7.7 mg/dl y para los sujetos de consumo bajo de fructosa la media fue de 6.2 mg/dl ($P < 0.05$). De acuerdo con el análisis de regresión logística (ajustada por género, composición corporal, marcadores cardiovasculares, perfil de lípidos, ingesta proteica y energética) en este estudio transversal, sólo la ingesta de fructosa fue capaz explicar la diferencia en los promedios de AU. Dato que no fue consistente con los resultados del análisis de regresión logística del presente proyecto, en donde la ingesta de fructosa no se asoció a Hu en ninguno de los modelos de ajuste implementados. Con respecto a la investigación de Oliveira-Vieira⁵⁷ hubo diferencias que podrían explicar el contraste entre resultados, primordialmente las condiciones clínicas; para fines de nuestra investigación se excluyeron los sujetos con falla renal. La investigación brasileña recolectó la información dietética a partir de recordatorio de alimentos de 3 días, y el desglose de consumo energético y proteico fue determinado por medio del software Nutwin® diseñado y patentado por la Universidad de Sao Paulo, y el consumo de fructosa fue estimado a partir de tablas de contenido de fructosa diseñadas por la asociación brasileña para el estudio del SM y obesidad.

Las condiciones de los pacientes con IC estudiados en nuestra investigación son peculiares, sin embargo existen resultados consistentes, especialmente documentados por revisiones sistemáticas en las que se han abordado poblaciones heterogéneas. Tal es el caso de artículo publicado por Collino M. y cols.⁴⁵ en 2011 donde se concluye que la fructosa dietética que se consume en forma de frutas o miel no resulta de alguna manera insegura para quien la consume en cantidades moderadas. Esta aportación es importante para nuestra investigación, debido a que el tipo de pacientes que fueron analizados no reportaron un alto consumo de bebidas endulzadas, más bien, las principales fuentes de fructosas fueron frutas enteras o jugos, productos lácteos y gelatinas.

Tomando como referencia los resultados publicados por Wang D.D., y cols.⁶¹ en 2011 quienes efectuaron un meta-análisis para corroborar los efectos que

produce el consumo de fructosa sobre las concentraciones de AU, analizaron 21 artículos publicados en revistas científicas de alto impacto y reunieron un muestra total de 425 sujetos. Los resultados de este análisis sugieren que en las dietas isocalóricas la fructosa es incapaz de incrementar los niveles de AU, corroborado en sujetos diabéticos y sanos. Como conclusión agrega que la mayor parte de los suplementos de fructosa empleados en estudios experimentales son hipercalóricos e incluso elevan el aporte energético en promedio 35% sobre los controles con que se comparan, y bajo esa condición es que las concentraciones de AU se incrementan, pero no es claro si este efecto es responsabilidad de la fructosa o las dietas hipercalóricas en general predisponen al desarrollo de Hu. No se han encontrado investigaciones enfocadas a profundizar el consumo de fructosa en poblaciones con IC. Es importante destacar que en nuestro estudio la prevalencia de DM2 fue del 55% por lo que las investigaciones realizadas en pacientes con DM2 comparten características importantes.

Los artículos de revisión son insistentes en que es necesario mejorar la calidad de las investigaciones para poder establecer asociaciones causales entre los problemas de salud y las condiciones reales de la población, sea cual sea su origen. En 2014 Jia G. y cols.⁴⁶ reportaron que el consumo promedio de fructosa para la población adulta de EUA, oscila entre 85 g/día y 100 g/día, aunque ciertamente acreditan a las investigaciones que a nivel básico experimental, han demostrado que el consumo excesivo de azúcares influye en el desarrollo de dislipidemias, estados pro-inflamatorios, HTA e incluso en el deterioro de la función cardio-renal, puntualiza que la información debe ser analizada y difundida de manera objetiva, puesto que en la mayor parte de las investigaciones que sustentan estas conjeturas, la fructosa ha sido administrada de manera exógena y en cantidades que sobrepasan lo que un sujeto consumiría de manera habitual incluso en una dieta hipercalórico.

Otro artículo que aporta datos interesantes en relación al consumo de fructosa y su impacto como factor de riesgo para HTA, es el publicado por Jayalath V.H.⁶² en 2015, donde examina los resultados de 3 cohortes prospectivas de EUA: Health

Professionals Follow-up Study (HPFS), Nurses Health Study I (NHS-I) y Nurses Health Study II. (NHS-II), en el estudio se evaluó y analizó el consumo de fructosa, además se realizó una comparación entre los estudios por medio de un metanálisis y se concluyó que estas poblaciones donde el consumo de fructosa dietética osciló entre el 5.7% y hasta el 15% del aporte calórico diario, no hay evidencias de que el consumo de fructosa predisponga para el desarrollo de HTA o HU. Es evidente que este estudio contó con una muestra más grande y heterogénea que el que nosotros desarrollamos. Sin embargo el consumo de fructosa fue similar en los grupos de menor ingesta descritos por Jayalath, por lo que establecemos la hipótesis de que la diferencia que nosotros hallamos en relación a la tensión arterial se puede deber en mayor proporción a la IC que al consumo de fructosa como tal.

10-LIMITANTES DEL ESTUDIO

El estudio cuenta con limitantes importantes que es necesario mencionar. En este proyecto la ingesta de fructosa fue determinada con el *software food processor* de ESHA Research. Este programa fue elegido por que es uno de los pocos que cuenta con una base de datos detallada en función de macro nutrientes y está diseñada con información de la FDA, para producir datos cuantitativos, desafortunadamente no fue posible identificar esta misma herramienta metodológica en otros estudios. En contraste, cada estudio revisado utilizó métodos distintos, por ejemplo el estudio de López-Molina⁴³ se basó en una frecuencia de consumo de alimentos que es una evaluación cualitativa de la dieta y para establecer un consumo elevado de fructosa se enfocó en las porciones de bebidas endulzadas consumidas por día. Algunos otros, como el publicado por Cox y cols.³⁷ en 2012 para asegurar el aporte administraron la fructosa de forma exógena y así lograron tener un mejor control sobre la variable independiente y el tiempo de exposición para el desarrollo de complicaciones.

Los investigadores que evidencian una asociación positiva entre consumo de fructosa y determinaciones de AU han desarrollado modelos de investigación

distintos, por ejemplo en 2013 Choi H.K. y cols.⁶³ documentaron en un estudio de cohorte la asociación entre el consumo de bebidas azucaradas, ya sean jugos de fruta naturales o bebidas procesadas, con el riesgo para desarrollar gota. Este estudio concluye que el consumo de más de una porción de bebidas ricas en fructosa al día, se relaciona de forma significativa con el riesgo para desarrollo de gota. Nuevamente las características de la dieta se obtuvieron por medio de frecuencia de consumo de alimentos y en este caso únicamente se incluyeron mujeres, además el tiempo de seguimiento fue de 22 años.

Una limitación que cabe destacar es el diseño de naturaleza transversal, que no logra romper con el paradigma de la ambigüedad temporal, por lo que se sugiere realizar investigación longitudinal para poder confirmar los resultados aquí obtenidos.

Otro problema que se presentó durante la investigación fue la dificultad para realizar el cálculo preciso de fructosa contenida en los alimentos, principalmente los industrializados, pues en repetidas ocasiones el software elegido para el análisis (The Food Processor). No contaba con la información alusiva al contenido preciso de fructosa que los alimentos aportan, y resulta difícil encontrar fuentes confiables sobre este dato.

La población incluida en este estudio presentó características muy homogéneas, tomando como punto de partida que el INCMNSZ es una entidad de tercer nivel de atención que brinda servicio a un grupo de individuos con características muy particulares, si a esto sumamos los criterios de inclusión para participar en el proyecto, el resultado es una muestra con poca variabilidad interna, que sólo es representativa de sí misma.

11-CONCLUSIÓN

El consumo de fructosa sólo se relacionó con mayor tensión arterial diastólica y una circunferencia de cintura elevada. Los resultados de esta investigación no aportan información suficiente para sustentar que el consumo de fructosa se asocie con las concentraciones elevadas de AU en suero, no en las condiciones dietéticas, clínicas y ambientales referidas por los sujetos que asisten a la consulta ambulatoria la CLIC en INCMNSZ.

El análisis de regresión logística sugiere que la única característica que se perfila como factor de riesgo para el desarrollo de Hu es la circunferencia de cintura. Los pacientes con Hu tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y renal, por lo que podemos concluir que la Hu de cualquiera origen es un factor mal pronóstico individual para pacientes con IC.

12-REFERENCIAS

- 1- Rodríguez J.A., Aldamiz-Echeverría I.B., Pereira S.S., & Caeiro-Casteola J. 2010. "Guía de insuficiencia cardiaca." (En línea). Disponible en: www.fisterra.com/guias2/icc.htm.
- 2- Vélez-Peláez S., Navarrete-Hurtado S., Gómez-López E., et al., 2007. "Insuficiencia cardiaca. capítulo VIII." (En línea). Disponible en: <http://www.scc.org.co/libros/libro%20cardiologia/libro%20cardiologia/capitulo8.pdf>.
- 3- Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., et al., 2008. "Guía de práctica clínica de la sociedad europea de cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008)." *Rev Esp Cardiol.* 61(12):1329.e1-1329.e70.
- 4- Mc Murray J., Adamopolous S., Anker S. D., et al., 2012. "ESC Guidelines for the diagnostic and treatment of acute and chronic heart failure (2012)." *Eur Heart J.* 33:1787-1847.
- 5- Queralt-Regué J. 2001. "Insuficiencia cardíaca." en: *Fundamentos de fisiopatología*. Esteler-Pérez A., Cordero Sánchez M. (ed) 4ta ed. Ed Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid, España. p.p. 183-195.
- 6- Colín-Ramírez E., Castillo-Martínez L., Orea-Tejeda A., et al., 2004. "Effects of a nutritional intervention on body composition, clinical status, and quality of life in patients with heart failure." *Nutrition.* 20(10):890-895.
- 7- Mc Gregor J. 2004. "Trastornos cardiovasculares: enfermedades cardiacas." en: *Fisiología médica: una introducción a la medicina clínica*. Medina-Soriano C.A. (ed) 4ta ed. Ed El Manual Moderno. México D.F.- Santafé de Bogotá. p.p. 234-270.

- 8- Castillo-Martínez L., Orea-Tejada A. & Colín-Ramírez E., 2009. "Nutrición en insuficiencia cardiaca congestiva." en: *Nutrición en la práctica clínica*. Castro Martínez M. G., Méndez Romero Y., Fernández Suverza A. (ed). Ed Alfil. México D.F. pg. 205-215.
- 9- Jessup M.L. & Loh E., 2003. "Heart failure: a clinician's guide to ambulatory diagnosis and treatment." *Ann Pharmacother.* 37:1149-1151.
- 10-Consejo de salubridad general de México. "Guía de la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención." *IMSS* 2014.
- 11-Consejo de salubridad general de México. "guía de la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en el adulto mayor vulnerable." *SSA* 2013.
- 12-Consejo de salubridad general de México. "Guía de la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana." *SSA* 2009.
- 13-Bonilla-Palomas J.L., Gámez-López A.L., Anguita-Sánchez M.P., et al. 2011. "Influencia de la desnutrición en la mortalidad a largo plazo de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca." *Rev Esp Cardiol.* 64(9):752-758.
- 14-Pesquera J. I. M., Rubio A. H., Ruiz I. G., et al. 2011. "La hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular y renal." *Diál & Trasp.* 32(2), 57-61.
- 15-Loachimescu A. G., Brennan D. M., Hoar B. M., et al. 2008. "Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease." *Arthritis & Rheumatism.* 58(2), 623-630.

- 16-Reyes-Jiménez A. E., Navarro J., Islas, M. C., et al. 2009. "Prevalencia del síndrome metabólico en relación con las concentraciones de ácido úrico." *Med Int de Méx.* 25(4).
- 17-Molina P., Beltrán S., Ávila A., et al. 2011. "¿Es el ácido úrico un factor de riesgo cardiovascular?, ¿Cuál es su implicación en la progresión de la enfermedad renal crónica?" *Nefrol Supl. Ext* 2011;2(5):131-9
- 18-Consejo de Salubridad General de México. "Guía de la práctica clínica para prevención diagnóstico tratamiento y referencia oportuna de hiperuricemia y gota." SSA 2009.
- 19-Hatzlhofer-Lourenço B., Proença-Vieira L., Macedo A., et al. 2009. "Estado nutricional y adecuación de la energía y nutrientes en pacientes con insuficiencia cardíaca." *Arq Bras Cardiol.* 93(5): 530-537
- 20-Hughes, C. & Kostka, P. 2006. "Insuficiencia cardíaca congestiva crónica." En: *Nutrición en Salud y Enfermedad.* 9a Edición. Shils ME, Olson JA, Shike M y Ross AC (eds). México. Editorial Mc Graw Hill. pp: 1427-1429.
- 21-Buffa, R., Floris, G., Putzu, P., et al. 2011. "Body composition variations in ageing." *Coll Antropol.* 35(1): 259-265.
- 22-Gento, N., Mewton, N. & Bresson D. 2015 "Bioelectrical impedance analysis for heart failure diagnosis in the ED." *Am J Emerg Med.* S0735-6757(15)00269-7.
- 23-Piccoli A., Nescolarde L.D., Rosell J., 2002. "Análisis Convencional y Vectorial de Bioimpedancia en la Práctica Clínica." *Nefrol.* 22:228-238.
- 24-Ferrari M.A. 2013. "Estimación de la ingesta por recordatorio de 24 horas." *DIAETA (B. Aires).* 31(143): 20-25.

- 25- Martin-Moreno J.M. & Gorgojo L. 2007. "Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: Sombras y luces metodológicas." *Rev Esp Salud Pública*. 81: 507-518.
- 26-González-Corbella M.J. 2005 "La alimentación del paciente hiperuricémico, manifestaciones clínicas y recomendaciones dietéticas." *OFFARM*. 24(9): 110-112.
- 27-Stanhope, K. L., & Havel P. J. 2010. "Fructose consumption: recent results and their potential implications." *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1190(1), 15-24.
- 28-Assmann G., & Schulte, H. 1992. "Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience)." *The American Journal of Cardiology*. 70(7), 733-737.
- 29-Wortmann, R. L. 2002. "Gout and hyperuricemia." *Current Opinion in Rheumatology*. 14(3), 281-286.
- 30-Cornejo E. V., Raimann B. E., 2004. "Alteraciones del metabolismo de la fructosa." *Rev Chil Nutr*. 31(2): 93-99.
- 31-Pérez C. E., Serralde-Zúñiga A.E. & Meléndez-Mier G., 2007. "Efectos benéficos y deletéreos del consumo de fructosa." *Rev Endoc y Nutr*. 15(2):67-74.
- 32-Mayes P. A., 1993. "Intermediary metabolism of fructose." *Am J Clin Nutr*. 24(suppl1): 754S-765S.
- 33-Rizkalla S.W. 2010 "Health implications of fructose consumption: A review of recent data." *Nutrition & Metabolism*. 7:82.

- 34-Bray G. A., Nielsen S. J. & Popkin B. M. 2004 “Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity.” *Am J Clin Nutr.* 79:537–43.
- 35-Bray G.A. 2007 “How bad is fructose?” *Am J Clin Nutr.* 86:895–6.
- 36-Silva P., & Durán S. 2014. “Bebidas azucaradas, más que un simple refresco.” *Rev Chil Nutr.* 41(1), 90-97.
- 37-Cox C. I., Stanhope K. L., Schwarz J. L. et al. 2012 “Consumption of fructose- but not glucose sweetened beverages for 10 weeks increases circulating concentrations of uric acid, retinol binding protein-4, and gamma-glutamyl transferase activity in overweight/obese humans.” *Nutrition & Metabolism.* 9:68.
- 38-Nakagawa T., Hu H., Zharikov S., et al. 2005. “A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome.” *Am J Physiol Renal Physiol.* 290: F625–F631.
- 39-Nanne-Echandi C., Rojas-Umaña E., Granados-Zuñiga J. 2009. “Efecto del consumo de fructosa sobre los niveles plasmáticos de ácido úrico, colesterol y triglicéridos en ratas.” *Rev Med UCR.* 3(2): 1-10.
- 40-Gao X., Qi L., Qiao N., et al., 2007. “Intake of added sugar and sugar-sweetened drink and serum uric acid concentration in us men and women.” *Hypertension.* 50:306-312.
- 41-Choi J. W., Ford E. S., Gao X., et al. 2008 “Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey.” *Arthritis & Rheumatism.* 59(1): 109–116.
- 42-Sun S. Z., Flickinger B. D., Williamson-Hughes S. et al. 2010 “Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults.” *Nutrition & Metabolism.* 7:16.

- 43-López-Molina R., Parra-Cabrera S., López-Ridaura R., et al. 2013. "Sweetened beverages intake, hyperuricemia and metabolic syndrome. The Mexico City Diabetes Study." *Salud Pública de México*. 55(6): 557-563.
- 44-Angelopoulos T. J., Lowndes J., Sinnett, S. & Rippe J. M. 2014. "Fructose containing sugars do not raise blood pressure or uric acid at normal levels of human consumption." *The Journal of Clinical Hypertension*. 17(2), 87-94.
- 45-Collino, M. 2011. "High dietary fructose intake: Sweet or bitter life?" *World journal of Diabetes*. 15; 2(6): 77-81
- 46- Jia G., Aroor A. R., Whaley-Connell A. T., & Sowers, J. R. 2014. "Fructose and uric acid: is there a role in endothelial function?" *Current hypertension Reports*. 16(6), 1-7.
- 47-Lanas F., 2008. "Factores de Riesgo Cardiovascular en America Latina: Estudio INTERHEART." *Medwave*. No. 10. (En Linea). Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Congresos/1785>.
- 48-Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). 2000. "Encuesta Nacional de Salud: La Salud de los Adultos de México." 1-12.
- 49-CONAPO, 2002. Base de Datos de Funciones INEGI/Secretaria de Salud. Dirección General de Informes en Salud. "Proyectos de la Población Mexicana, 2000-2050." SEED 2009 DGIS.
- 50-Riveros M. J., Parada A., & Pettinell P. 2014. "Consumo de fructosa y sus implicaciones para la salud: malabsorción de fructosa e hígado graso no alcohólico." *Nutrición Hospitalaria*. 29(3), 491-499.
- 51-Rayssiguier Y., Gueux, E., Nowacki, W. et al 2006. "High fructose consumption combined with low dietary magnesium intake may increase the incidence of the metabolic syndrome by inducing inflammation." *Magnesium Research*. 19(4), 237-243.

- 52-Johnson R. J., Perez-Pozo S. E., Sautin Y. et al. 2009. "Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes?" *Endocrine Reviews*. 30(1), 96-116.
- 53-Cardona F., Rojo-Martínez G., De la Cruz Almaraz, M. et al. 2009. "El ácido úrico es un predictor de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la población general." *Endocrinología y Nutrición*. 56(2), 66-70.
- 54-Campos-Mondragón M. G., Oliart-Ros R. M., Méndez-Machado G. F., & Angulo-Guerrero O. 2010. "Síndrome Metabólico y su correlación con los niveles séricos de urea, creatinina y ácido úrico en adultos de Veracruz." *Rev Biomed*. 21(2), 67-75.
- 55- Lohman T. G., Roche A. F. & Martorell R. 1991 "Anthropometric standardization reference manual." *Champaign: Human Kinetics Books*.
- 56-Aparicio M., Estrada L., Fernández C., et al. 2004. "Manual de Antropometría INNSZ." 2da. Edición. Saucedo, G., Villa, A., Aguilar, C., Chávez, A. (eds). México. pp:7,8.
- 57-Oliveira-Vieira F., De Oliveira-Leal V., Stockler-Pinto M. B., et al. 2014. "Fructose intake: is there an association with uric acid levels in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients?" *Nutrición Hospitalaria*. 31(n02), 772-777.
- 58- Perez-Pozo S. E., Schold J., Nakagawa T., et al. 2010. "Excessive fructose intake induces the features of metabolic syndrome in healthy adult men: role of uric acid in the hypertensive response." *International Journal of Obesity*. 34(3), 454-461.
- 59-Ho W. J., Tsai W. P., Yu K. H., et al. 2010. "Association between endothelial dysfunction and hyperuricaemia." *Rheumatology*. doi:10.1093/rheumatology/keq184.

- 60- Qin L., Yang Z., Gu H., et al. 2014. "Association between serum uric acid levels and cardiovascular disease in middle-aged and elderly Chinese individuals." *BMC Cardiovascular Disorders*. 14(1), 26.
- 61- Wang D. D., Sievenpiper J. L., De Souza R. J., et al. 2012. "The effects of fructose intake on serum uric acid vary among controlled dietary trials." *The Journal of Nutrition*. 142(5), 916-923.
- 62- Jayalath V. H., Sievenpiper J. L., De Souza R. et al. 2014. "Total fructose intake and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts." *Journal of the American College of Nutrition*. 33(4), 328-339.
- 63- Choi H. K., Willett W., & Curhan, G. 2010. "Fructose-rich beverages and risk of gout in women." *JAMA* 304(20), 2270-2278.



13-ANEXOS

13.1- Consentimiento informado.

Consentimiento informado

Proyecto: Consumo de fructosa y su asociación con hiperuricemia en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Fecha _____

Participación Voluntaria:

Yo _____ Declaro que voluntariamente acepto participar en el estudio "Consumo de fructosa y su asociación con hiperuricemia en pacientes con insuficiencia cardiaca".

Es de mi consentimiento que se tomaran datos clínicos y bioquímicos de mi consulta habitual para los fines que la investigación requiera. E recibido toda la información necesaria por escrito y se han atendido todas mis dudas acerca de esta investigación, en caso de que decida retirarme la atención que recibo como paciente no será afectada. Recibiré, si así lo solicito los resultados obtenidos de mi participación, los cuales serán estrictamente confidenciales.

_____	_____
Nombre y Firma del Paciente	Fecha
_____	_____
Nombre y firma del Investigador	Fecha
_____	_____
Nombre y firma del Testigo 1	Fecha
_____	_____
Nombre y firma del Testigo 2	Fecha

13.3 Hoja de vaciado



CLÍNICA DE INSUFICIENCIA CARDIACA.
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
HOJA DE VACIADO.



Nombre:	Folio:	No. de Registro:
Fecha de Nacimiento:	Edad:	Sexo: (M) (F)
Ocupación:	Teléfono:	

DATOS BIOQUÍMICOS.			
Medición	Basal	6 semanas	12 semanas
Fecha			
BUN (mg/dL)			
Urea (mg/dL)			
Creatinina (mg/dL)			
TFG (ml/min/1.73m ²)			
Albumina g/dL			
Acido Úrico (mg/dl)			
Hematocrito (%)			

DATOS CLÍNICOS			
Medición	Basal	6 semanas	12 semanas
Fecha			
Dianea			
Intolerancia al decubito			
Retención de líquidos			
Fatiga			
NYHA			
Capacidad funcional	(1) (2) (3) (4)	(1) (2) (3) (4)	(1) (2) (3) (4)

1) Habitual sin limitaciones. (2) No habitual, aunque logra mantener sus actividades habituales. (3) Capaz de realizar poca actividad y pasa la mayor parte del día entre el sillón y la cama. (4) Encamado, rara vez fuera de cama.

PRUEBA DE ESFUERZO.			
Medición	Basal	6 semanas	12 semanas
Fecha			
FC			
PA/S/PAD			
Tiempo en banda			
METS			
V _{O₂} Max			

	Nada	Poco	Normal	Excesivo	Demasiado
Tiene buen apetito	0	1	2	3	4
Se siente satisfecho con lo que come	0	1	2	3	4
Le preocupa su peso	0	1	2	3	4
El sabor de la mayoría de alimentos le es desagradable	4	3	2	1	0
Le preocupa verse delgado	4	3	2	1	0
Su interés por la comida es	4	3	2	1	0
Le dificulta realizar comidas muy pesadas	4	3	2	1	0
Su familia/amigos lo presionan para comer	4	3	2	1	0
Ha estado vomitando	4	3	2	1	0
Se siente satisfecho rápidamente	4	3	2	1	0
Siente algún dolor en su estómago cuando come	4	3	2	1	0
Su estado de salud en general ha mejorado	0	1	2	3	4

Indicadores Antropométricos y de Impedancia Bioeléctrica						
Fecha	Basal		6 semanas		12 semanas	
Indicador						
Edad						
Peso (Kg)						
Talla (cm)						
IMC (Kg/m ²)						
Dinamometría (Kg)						
Circunferencias	Trazo (cm)					
	Cintura (cm)					
	Cadera (cm)					
Impedancia	5 kHz					
	50 kHz					
	100 kHz					
	200 kHz					
Índice de Imp						
Tercer espacio						
Capacitancia	TSW (% / Lt)					
	CECW (% / Lt)					
	Body Star	R.L	Body Star		Body Star	R.L
Resistencia (R)						
Reactancia (Xc)						
Ángulo de fase						
R/H						
Xc/H						
Cuadrante						
Hidratación						
Percentil						

