

SECCIÓN ATENEOS

Les presento el siguiente Ateneo, que si bien corresponde a una publicación del 2014, es el artículo que originó todo el estudio sobre el consumo de bebidas endulzadas con edulcorantes no nutritivos y su relación con el Síndrome Metabólico y la DBT2. Es de interés que pueda conocerse en más detalle.

SECCIÓN ATENEOS

SÍNDROME METABÓLICO POR CONSUMO DE BEBIDAS COLA EN LA RATA. EFECTO DEL EJERCICIO. INSULINORRESISTENCIA Y CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN PÁNCREAS ENDÓCRINO

Otero Lozada M, Gonzalez J, Cao G, Muller A, Ottaviano G, Ambrosio G, Milei J.

Instituto de Investigaciones Cardiológicas,
ININCA,UBA,Conicet.Cardilología e Fisiopatologia Cardiovascolare,
Universita di Perugia, Italy.

Revista de la SAD. Año 48.Vol48.

XIX Congreso Argentino de Diabetes 2014

Diet Soda Intake and Risk of Incident Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)*

JENNIFER A. NETTLETON, PHD¹

PAMELA L. LUTSEY, PHD²

YOUFA WANG, MD, PHD³

JOÃO A. LIMA, PHD⁴

ERIN D. MICHOS, MD⁴

DAVID R. JACOBS, JR., PHD^{2,3}

Diabetes Care 32:688–694, 2009

OBJECTIVE— We determined associations between diet soda consumption and risk of incident metabolic syndrome, its components, and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.

Determinar la asociación entre consumo de gaseosas diet y el riesgo de SM, sus componentes y DBT2 en el MESA Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis

RESEARCH DESIGN AND METHODS — Diet soda consumption was assessed by food frequency questionnaire at baseline (2000–2002). Incident type 2 diabetes was identified at three follow-up examinations (2002–2003, 2004–2005, and 2005–2007) as fasting glucose >126 mg/dl, self-reported type 2 diabetes, or use of diabetes medication. Metabolic syndrome (and components) was defined by National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria. Hazard ratios (HRs) with 95% CI for type 2 diabetes, metabolic syndrome, and metabolic syndrome components were estimated, adjusting for demographic, lifestyle, and dietary confounders.

Se valoró el consumo de gaseosas diet con un cuestionario de frecuencia (2000-2002). Se identificaron los casos de DBT2 (2002-2003, 2004-2005, 2005 al 2007) con glucemia en ayunas >126 mg/dl o medicación para DBT2 y los componente del SM según ATP III. Se ajustaron por factores demográficos, estilo de vida y dietarios.

RESULTS — At least daily consumption of diet soda was associated with a 36% greater relative risk of incident metabolic syndrome and a 67% greater relative risk of incident type 2 diabetes compared with nonconsumption (HR 1.36 [95% CI 1.11–1.66] for metabolic syndrome and 1.67 [1.27–2.20] for type 2 diabetes). Of metabolic syndrome components, only high waist circumference (men ≥ 102 cm and women ≥ 88 cm) and high fasting glucose (≥ 100 mg/dl) were prospectively associated with diet soda consumption. Associations between diet soda consumption and type 2 diabetes were independent of baseline measures of adiposity or changes in these measures, whereas associations between diet soda and metabolic syndrome were not independent of these factors.

CONCLUSIONS — Although these observational data cannot establish causality, consumption of diet soda at least daily was associated with significantly greater risks of select incident metabolic syndrome components and type 2 diabetes.

El consumo de gaseosa diet se asoció con un 36% de mayor riesgo relativo de SM y un 67% de incidencia de DBT2 comparado con los no consumidores.

CONCLUSIONES: aunque este estudio observacional no establece causalidad, el consumo de gaseosa diet se asocia con aumento del riesgo de algunos de los componentes del SM y de DBT2

SÍNDROME METABÓLICO POR CONSUMO DE BEBIDAS COLA EN LA RATA. EFECTO DEL EJERCICIO. INSULINORRESISTENCIA Y CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN PÁNCREAS ENDÓCRINO

1. INTRODUCCIÓN

- El Síndrome Metabólico (SM) es la constelación de alteraciones clínicas y bioquímicas específicas: obesidad, hipertensión arterial, insulinoresistencia, hiperglucemia y dislipemia (hipertrigliceridemia con disminución de lipoproteínas de alta densidad).
- Es de los principales problemas de salud pública del siglo XXI, asociado con un aumento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2-3 veces en la de enfermedad cardiovascular (ECV) (1). El estudio **CARMELA** arrojó una prevalencia de SM del 17% en la ciudad de Buenos Aires (2). El aumento paralelo en la incidencia de dislipemias favorecidas por el sedentarismo y ciertos hábitos alimenticios, hace que el estudio del SM sea relevante por su impacto epidemiológico e individual y su repercusión en el gasto público.
- **Las gaseosas con colorante caramelo**, ricas en productos avanzados de glicosilación, favorecen el desarrollo de insulinoresistencia (IR), estado inflamatorio y hepatoesteatosis asociada al SM (3).

- [Revista argentina de cardiología](#)
- *versión On-line* ISSN 1850-3748
- Rev. argent. cardiol. vol.79 no.4 Ciudad Autónoma de Buenos Aires ago. 2011
- ARTÍCULO DE REVISIÓN
 - **Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios**
 - ***Evaluation of Cardiovascular Risk in Seven Cities in Latin America: The Main Conclusions of the CARMELA Study***
 - **Palmira Pramparo^{MTSAC, 1}, Carlos Boissonnet^{MTSAC, 2}, Herman Schargrotsky^{MTSAC, 3,4}, por los investigadores del estudio Carmela**

- **RESUMEN**

- Evalúa el nivel de riesgo cardiovascular de la población latinoamericana.
- Estudio en siete ciudades de la región a fin de realizar un muestreo poblacional homogéneo con metodología única, exámenes de laboratorio y físicos estandarizados y controlados para obtener así datos epidemiológicos confiables.
- El estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America) evaluó 11.550 sujetos de la población general.

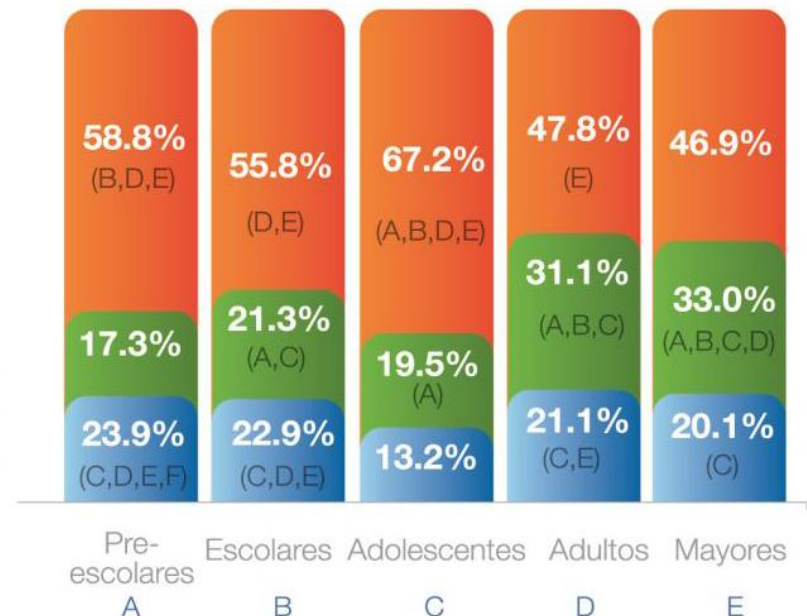
- Los resultados mostraron :
- la **hipertensión** tuvo una prevalencia equiparable a nivel mundial sólo en tres ciudades, en tanto que en el resto fue menor.
- La **hipercolesterolemia** fue muy prevalente aun en ciudades de diferente nivel socioeconómico.
- La **diabetes** se halló entre el 7% y el 9% en Ciudad de México, Bogotá y Santiago de Chile.
- El **tabaquismo** fue muy alto en ambos sexos en Santiago de Chile y en Buenos Aires.
- La **obesidad abdominal y el síndrome metabólico** predominaron en las mujeres de bajos recursos.
- El **espesor íntima-media y la prevalencia de placa carotídea** tuvieron una amplia variación entre ciudades.
- Los datos epidemiológicos recabados en el estudio CARMELA completan el panorama del riesgo cardiovascular de nuestra región y muestran que su prevalencia indica la necesidad de contar con políticas de salud racionales.

Situación en ARGENTINA: estudio HIDRATAR

- El consumo promedio de líquidos fue de 2050 ml/día: la mitad corresponde a bebidas con sabor e infusiones azucaradas, **un 29% a bebidas con sabor e infusiones sin azúcar** y un 21% a agua pura.
- Adolescentes presentaron el menor consumo de agua y el mayor consumo de bebidas e infusiones con azúcar
- La cantidad media de azúcar aportado por las bebidas e infusiones azucaradas, determina que solo a partir de los líquidos ingeridos se supere el límite superior de ingesta de azúcares libres recomendado por la OMS (10 % de las calorías).



() con diferencias significativas al 90%



PROPUESTA DE CLASIFICACIÓN DE AGUAS Y BEBIDAS PARA LAS GUÍAS DE CONSUMO

Grupo 1:

AGUA PURA

- Agua de red
- Potable envasada
- Mineralizada
- Mineral Natural

Grupo 2:

BEBIDAS CON SABOR E INFUSIONES SIN AZÚCAR

- Gaseosas light
- Aguas saborizadas light
- Jugos en polvo light
- Infusiones sin azúcar
- Amargos light

Grupo 3

BEBIDAS CON SABOR E INFUSIONES AZUCARADAS

- Aguas saborizadas
- Amargos diluidos
- Bebidas isotónicas
- Jugos en polvo regulares
- Jugos envasados
- Infusiones azucaradas
- Jugos a base de soja con azúcar
- Leche con jugo azucarados
- Gaseosas

SÍNDROME METABÓLICO POR CONSUMO DE BEBIDAS COLA EN LA RATA. EFECTO DEL EJERCICIO. INSULINORRESISTENCIA Y CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN PÁNCREAS ENDÓCRINO

Objetivos

- 1. Caracterizar el modelo experimental de SM inducido por consumo prolongado de bebida cola y evaluar si reproduce las características observadas en el humano
- 2. Evaluar cambios metabólicos y alteraciones patológicas en diferentes sistemas, y el posible beneficio del ejercicio físico.
- 3. Estudiar la población de células α y β insulares, por su rol clave en la homeostasis glucémica y en la fisiopatología de la enfermedad.
- 4. Evaluar posibles mecanismos involucrados (proliferación y muerte celular por apoptosis, estrés oxidativo).

MATERIAL Y MÉTODOS

Definición de las características de la población del estudio. Diseño del estudio

- Se estudió una muestra poblacional de 48 ratas Wistar macho (jóvenes, 2 meses de vida al inicio del estudio, sanas, sin alteraciones metabólicas, normotensas) distribuida aleatoriamente en 3 grupos (n=16/grupo) según el tipo de bebida (tratamiento: meses 0-6 de estudio) que consumieron ad libitum: **cola azucarada común (grupo C)**, **cola light edulcorada artificialmente (grupo L)** o **agua potable (grupo A)**. Al fin del mes 6 del estudio se sacrificó el 50% de los animales de cada grupo y el otro 50% de los 3 grupos bebió agua durante 6 meses (período de lavado: meses 6-12 de estudio) al cabo de los cuales se practicó eutanasia.

2 meses= 20 años

6 meses= 50 años

12 meses= 70 años

MATERIAL Y MÉTODOS

- Se utilizó Coca-ColaMR (y su versión sin azúcar Coca-LightMR) por ser la bebida cola más consumida en el país y en el mundo.
- Composición según fabricante (%):
 - ❖ 6 mg de sodio,
 - ❖ colorante caramelo,
 - ❖ 11.5 mg de cafeína,
 - ❖ ácido fosfórico, ácido cítrico, extractos de vainilla, saborizantes (aceites de limón, naranja, canela, nuez, coriandro), jugo de lima,
 - ❖ un extracto de coca (*Erythroxylon novogranatense*),
 - ❖ 13.5 g de jarabe de maíz de alta fructosa (fructosa al 55%).
 - ❖ La Coca-Cola LightMR es edulcorada con aspartame y acesulfame K (no contiene carbohidratos).

Recopilación de datos

- Se registraron peso corporal (semanal), ingesta líquida y sólida (diario), presión arterial (mensual)
- Se determinaron en plasma, glucosa (glucosa-oxidasa), triglicéridos, colesterol total y fracción de alta densidad (HDL) por enzimocolorimetría (4) e insulinemia por enzimo-inmunoensayo
- Se calculó el índice aterogénico plasmático (IAP) como $IAP = (\log [TG/HDL-C])$

Recopilación de datos

- Prueba de tolerancia a glucosa
- Determinación de glucemia e insulinemia.
Estimación de sensibilidad a insulina mediante cálculo del índice HOMA (Homeostasis Model Assessment, estimador de función β pancreática)
- Metabolismo oxidativo: determinación de Q10 y α -tocoferol.
- Análisis histológico de : Páncreas, corazón, riñon; hígado y retina

Objetivo n.2

- **Protocolo de ejercicio físico:** otro lote de 48 ratas Wistar macho se distribuyó aleatoriamente en 4 grupos (duración del experimento=6 meses) según bebida (A: agua o C: cola común) y actividad (E: 3 ejercicio o S: sedentarismo): AE, CE, AS, CS.
- La rutina de ejercicio aeróbico consistió en correr (30 minutos/día x 5 días/semana) en plano ascendente inclinado a 10° en una cinta motorizada ColumbusTM.

RESULTADOS

Se observó incremento de:

- peso corporal (+7%, $p < 0.01$),
- consumo diario de líquido (+70%, $p < 0.001$)
- y presión arterial sistólica (+10mmHg, $p < 0.01$)
- con reducción del consumo sólido (-31%, $p < 0.001$) en el grupo C6 con respecto al grupo A6 al fin del tratamiento

A los 12 meses no se observaron diferencias entre los grupos para el peso corporal (en promedio 11.8% mayor que a los 6 meses de estudio, $p < 0.05$) ni en la PAS

RESULTADOS El grupo C6 presentó

- **hiperglucemia** reversible luego del lavado (+15%, test de Fisher $F_{2,18}=3.611$, $p<0.05$),
- **hipertrigliceridemia irreversible** (x3 veces, $F_{2,18}=5.998$, $p<0.01$) y bajos niveles de CoQ10 comparado con el grupo A6 (-52%, $F_{2,18} = 3.576$, $p<0.05$)
- **Los niveles de CoQ10 a los 12 meses de estudio fueron menores que los observados a 6 meses de estudio en todos los grupos** (-46%, $F_{1,34} = 5.197$, $p<0.03$) .
- Los niveles plasmáticos de α -tocoferol no se modificaron por el tratamiento [$F_{1,34} = 2.018$, N.S.] y disminuyeron (-48%, $F_{1,34}=4.532$, $p<0.04$) con el tiempo (edad) de estudio.

RESULTADOS

Desde el punto de vista histológico, se observaron casos aislados de **esteatosis hepática** en grado variable según la puntuación propuesta por Kleiner y cols (10). Se observó:

- a) esteatosis leve en el grupo A6 (1 caso) y en los grupos C12 (2 casos) y L12 (2 casos);
- b) b) esteatosis moderada en los grupos A6 (1 caso) y L6 (2 casos);
- c) esteatosis severa en el grupo C6 (1 caso) .

Se observó nefropatía crónica progresiva en grado variable.

RESULTADOS

En el **miocardio** se observó hipertrofia de ventrículo izquierdo (macroscópico) y microscópicamente se detectaron calcificaciones aisladas, infiltrados mononucleares focales, placas fibróticas subendocárdicas y algunos casos de esclerosis periarteriolar. Se observaron calcificaciones en la pared aórtica en los grupos L6 (1 caso) y L12 (1 caso)

RESULTADOS

El diámetro arteriolar retiniano no mostró cambios en el grupo A a lo largo del estudio ($21\pm 3 \mu\text{m}$ a los 6 meses vs $21\pm 2 \mu\text{m}$ a los 12 meses, N.S.). El grupo A fue diferente a C y L, a los 6 meses ($40\pm 2 \mu\text{m}$ y $56\pm 4 \mu\text{m}$ respectivamente, $p < 0.001$) y a los 12 meses ($35\pm 3 \mu\text{m}$ y $35\pm 2 \mu\text{m}$ respectivamente, $p < 0.001$). C6 fue diferente al resto de los otros grupos: vs L6 y A12 ($p < 0.001$) y vs C12 y L12 ($p < 0.01$). **El diámetro arteriolar en L6 fue mayor que cualquiera de los grupos a los 12 meses ($p < 0.001$)**

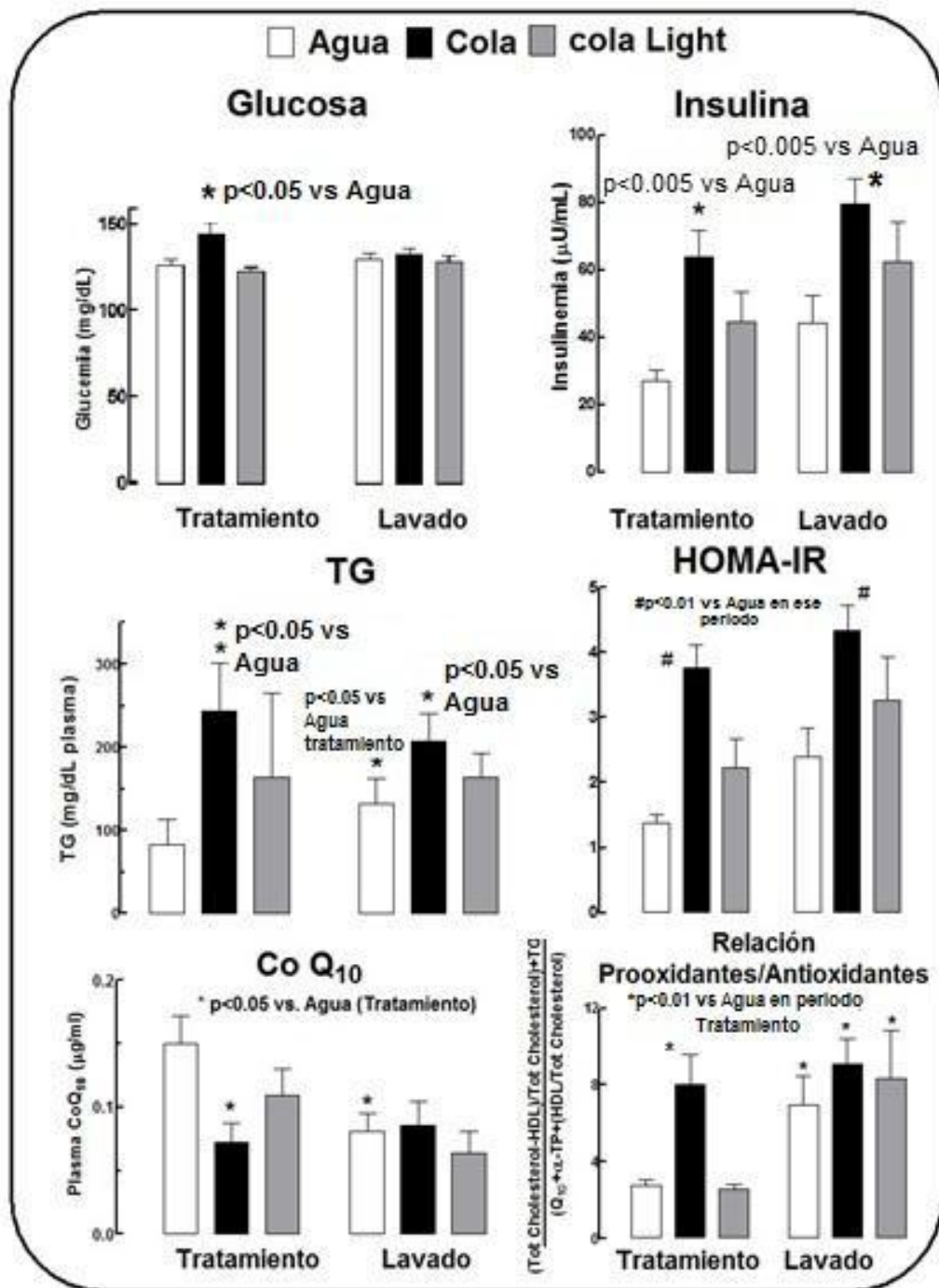


Figura 1.
Bioquímica sanguínea,
insulinemia e
indicadores de estrés oxidativo

Tabla 1. Peso corporal, presión arterial, bioquímica sanguínea y morfología renal

Variable medida	CS	CE	AS	AE
Peso corporal (g)	712.3±88.7	715.6±56.9	693.9±76.7	673.2±39.8
PAS (mmHg)	138.1±22.5	139.3±8.8	131.6±17.9	138.0±9.4
Ingesta sólida (g/kg/24 hs)	29.9±2.1*	28.5±2.6*	36.7±5.5	38.7±5.8
Ingesta líquida (ml/kg/24 hs)	82.2±12.6**	99.8±14.2*	60.1±4.5	74.7±9.6
Glucosa (mmol/L)	7.3±0.8	7.7±1.2	6.6±1.3	7.5±1.1
Colesterol total (mmol/L)	3.4±0.8	3.5±1.0	3.4±1.0	3.1±0.7
LDL-C (mmol/L)	1.2±0.4	1.2±0.4	1.47±0.5	1.3±0.4
HDL-C (mmol/L)	0.9±0.2	0.9±0.2	0.8±0.2	0.8±0.2
TG (mmol/L)	3.4±0.8	3.7±2.6	2.0±1.4 Ψ	1.7±0.8 Ψ
IAP (log[TG/HDL-C])	0.6±0.1	0.5±0.6	0.3±0.2 Ψ	0.3±0.1 Ψ
Histopatología (escala)	10.4±1.5	6.2±0.9 \S	9.2±1.3 $\#$	5.2±1.1 \S
Tamaño glomerular (APM, 10 ⁴ μm ²)	1.6±0.4	1.7±0.4 \ddagger	1.6±0.4	1.5±0.3
Esclerosis glomerular (%)	26.2±10.3 \parallel	22.2±8.3	20.5±7.4	21.9±7.6

IAP:Índice Aterogenico Plasmático. CS: Bebida cola y sedentario. CE: bebida cola y actividad física: AS Agua y sedentario. AE Agua y actividad física

Efecto del Ejercicio aeróbico asociado al consumo de bebidas cola

La práctica de ejercicio no modificó el consumo de alimento sólido ni de líquido.

Los grupos que consumieron cola (independientemente de la práctica o no de ejercicio) bebieron menos e ingirieron mayor cantidad de alimento sólido.

Los animales sedentarios que consumieron bebida cola común desarrollaron

- hipertrigliceridemia,
- tuvieron mayor IAP (índice aterogénico plasmático),
- alto puntaje histopatológico renal y
- desarrollaron glomeruloesclerosis en mayor grado que los animales que consumieron bebida cola común y practicaron ejercicio.
- La práctica de ejercicio no impidió los cambios inducidos por el consumo de bebida cola regular sobre el peso corporal, la PAS, la glucemia, el colesterol total o sus fracciones LDL y HDL .

Desarrollo de insulinoresistencia

Los animales que consumieron bebida cola común desarrollaron **hiperinsulinemia** (C6 x2.4 veces, $p < 0.03$, C12 x1.8 veces, $p < 0.005$) y **aumento del índice HOMA-IR (insulinoresistencia)** (x2.7 veces, $p < 0.008$, x1.8 veces, $p < 0.01$) **irreversibles** luego del lavado (al igual que la hipertrigliceridemia)

Cambios morfológicos en páncreas endócrino

El consumo de bebida cola común

redujo irreversiblemente el número de las células α (-42% C6, -32% C12, $p < 0.05$) y de las células β (-58% C6, -42% C12, $p < 0.05$)

incrementó moderadamente el tamaño de las células α luego del período de lavado (+14%, $p < 0.05$ C12, +7%, NS, C6) (Figura 5) en comparación con el grupo que consumió únicamente agua.

El consumo de cola light redujo en forma irreversible el número de células β (-9% L6, $p < 0.05$; -14% L12, $p < 0.05$) y sólo luego del lavado (L12) incrementó el tamaño de las células β (+19%, $p < 0.05$) con reducción del número de células α $p < 0.05$) (Figura 5) en comparación con el grupo que consumió únicamente agua.

(Como consecuencia, el consumo de bebida cola incrementó la relación de células α/β independientemente del contenido de azúcar (i.e. común o light).

Sin embargo, el efecto en C fue irreversible ($\alpha/\beta= +38\%$ C6, $p<0.05$; $+30\%$ C12, $p<0.05$) mientras que en L no sólo no revirtió luego del lavado sino que fue opuesto (reducción, -35% , $p<0.05$) (Figura 5).

El consumo de bebidas cola indujo franca disminución del tamaño de los islotes de Langerhans e importante aumento en la expresión histoquímica de tiorredoxina-1 ($p<0.05$) (Trx1, indicador de estrés oxidativo).

El tratamiento con bebidas cola no modificó la expresión inmunohistoquímica de antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA) o la expresión nuclear de caspasa-3 (indicador de apoptosis) en comparación con el grupo que consumió únicamente agua (Figura 6).

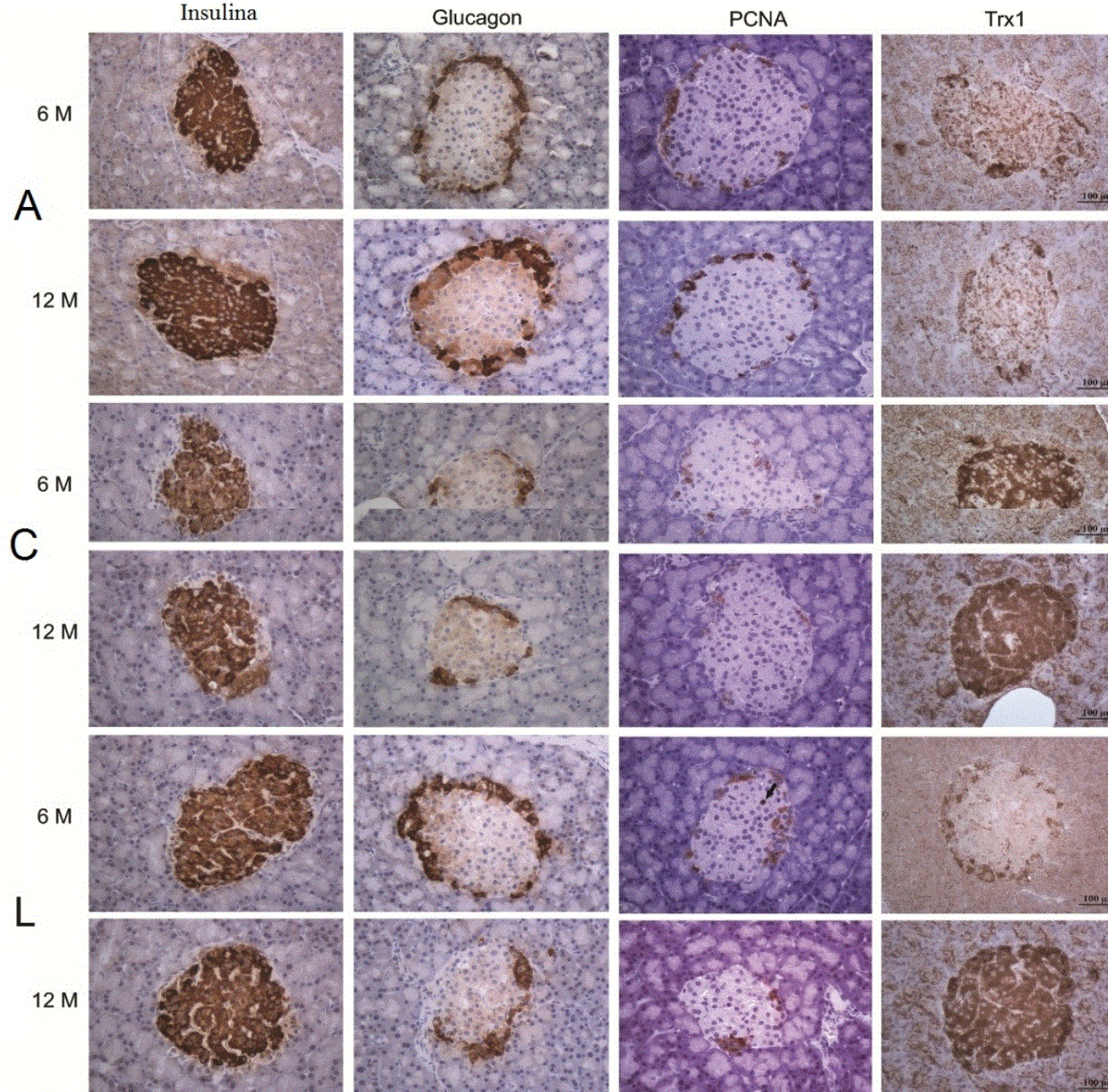


Figura 6. Cortes seriados de islotes de Langerhans mostrando la expresión de insulina (células β), glucagon (células α), antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA) y tiorredoxina-1 (Trx1). Grupo C: franca disminución del tamaño insular y de las áreas α y β con importante aumento del área inmunohistoquímicamente positiva para Trx1 (6 y 12 M). Grupo L: reducción del área α (6 M) y franco aumento del área positiva para Trx1 (12M). El tratamiento con bebidas cola no modificó la expresión inmunohistoquímica de PCNA que tampoco varió en función del tiempo de estudio. M: meses de estudio.

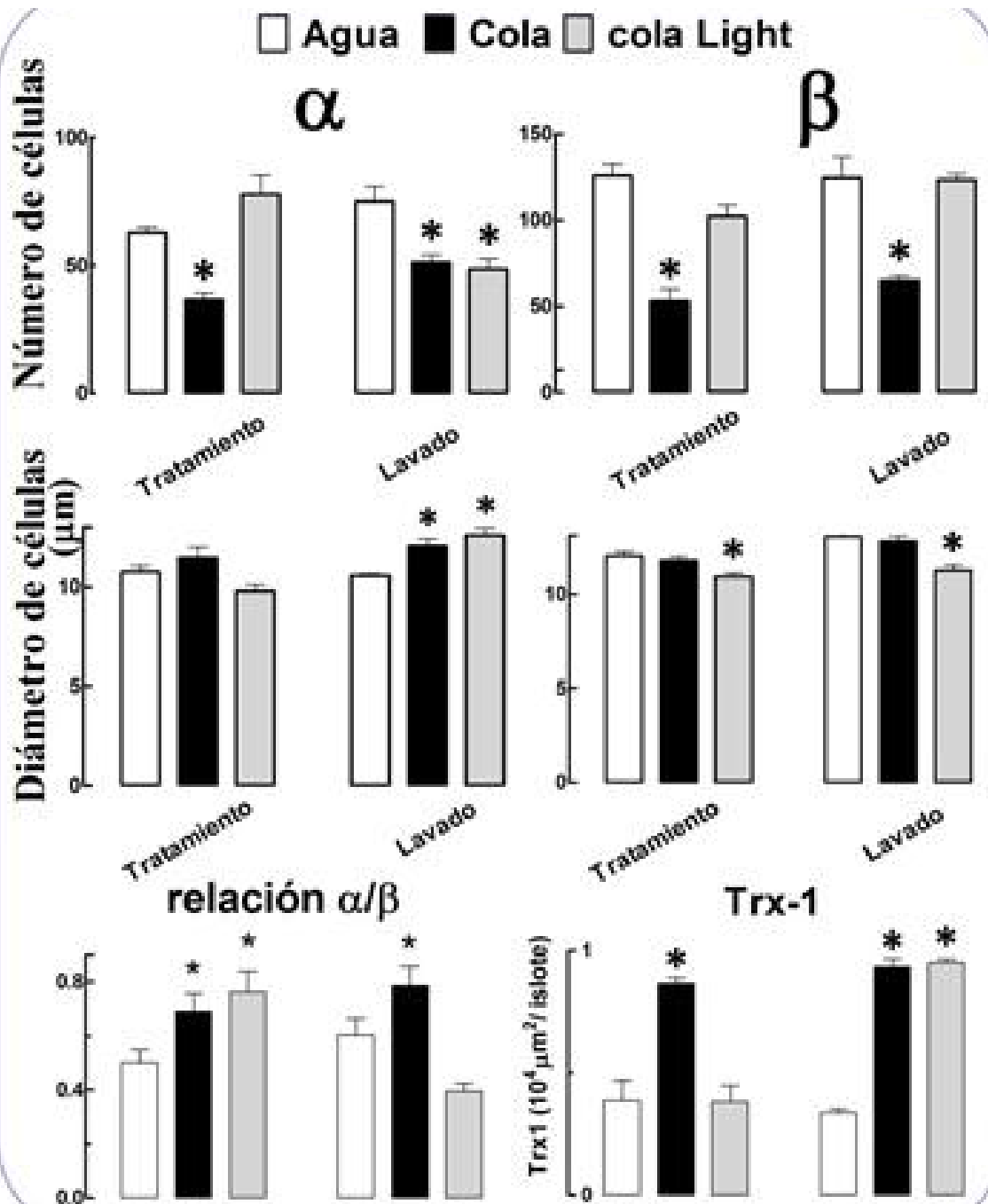


Figura 5.
 Células α y β insulares:
 número, tamaño y
 relación α/β .
 Aumento de Trx1
 (estrés oxidativo).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El consumo de bebidas cola en ratas sanas durante 6 meses produjo aumento de peso corporal, hipertensión arterial sistólica, descenso en los niveles circulantes de coenzima Q10 (ubiquinona), hipertrigliceridemia marcada e irreversible, hiperglucemia leve, aumento en la relación entre niveles plasmáticos de metabolitos prooxidantes (triglicéridos, LDL-colesterol) y factores protectores de oxidación (CoQ10, α -TP, HDL-colesterol),

La utilización de edulcorantes no nutritivos ha aumentado paralelamente con el Índice de Masa Corporal en la población occidental (11). **Nuestros resultados son congruentes en este sentido y sustentan el desarrollo de alteraciones metabólicas en las ratas asociado al consumo de bebida "light"**. El aumento en la relación pro-oxidantes/antioxidantes sugiere que el SM acelera el proceso de envejecimiento (12).

El consumo de CoQ10 circulante

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El consumo de CoQ10 circulante derivado de la ingesta prolongada de bebida cola azucarada se debería al agotamiento de la respuesta protectora frente al estrés oxidativo producido por la dieta hipercalórica. El aumento de peso en el grupo C estaría asociado a peroxidación de lípidos, con la consecuente alteración del equilibrio redox mitocondrial. Se trataría de un fenómeno generalizado que, en particular, se evidenció en los islotes de Langerhans con el aumento de Trx1,(Tiorredoxina) indicador de estrés oxidativo en paralelo con descenso de CoQ10 circulante y aumento del cociente pro-oxidativo. Ésto apoyaría la idea de que el estrés oxidativo inducido por hiperglucemia jugaría un papel esencial en la patogénesis del SM (13) integrándose con la hipotésis del rol clave del páncreas en la fisiopatología del SM.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Es interesante señalar que la disminución en los niveles de CoQ10 y α -tocoferol se asocia con **deterioro de la función ventricular izquierda**, en concordancia con el agrandamiento del ventrículo izquierdo y remodelamiento miocárdico observados en este modelo.

El examen histopatológico del hígado reveló casos aislados de esteatosis, **especialmente en el grupo L**. La prevalencia de hígado graso no alcohólico se ha asociado con el mayor consumo de bebidas cola, **señalando el colorante caramelo y el aspartame** originan productos finales avanzados de glicosilación proinflamatorios e inductores de insulinoresistencia (16).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El grupo C presentó a los 6 meses el mayor grado de compromiso renal con lesiones características de nefropatía crónica progresiva, que es una patología relacionada con el envejecimiento y no está relacionada con hipertensión sistémica (17). La glomeruloesclerosis focal y segmentaria fue sugerente de lesión diabética.

El diámetro arteriolar retiniano aumentó en los grupos C y L y sólo revirtió parcialmente luego del lavado. Este interesante hallazgo merece un profundo estudio futuro por sus posibles implicancias clínicas.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los hallazgos obtenidos al asociar la práctica rutinaria de ejercicio aeróbico con el consumo de bebidas colas sugieren ***que la práctica rutinaria de ejercicio aeróbico ejercería un papel protector*** contra el efecto deletéreo del consumo de bebida cola sobre el metabolismo graso y la patología renal, en particular reduciendo la hipertrigliceridemia y protegiendo la estructura renal contra el desarrollo de glomerulosclerosis. Ésto concuerda con la evidencia del rol clave de la hipertrigliceridemia en la etapa inicial de la insuficiencia renal grave (18). En humanos la hipertrigliceridemia aumenta 1.5 veces la probabilidad de insuficiencia renal.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La evidencia presentada concuerda con el concepto de efecto glucotóxico descrito con pérdida de función β y contenido pancreático de insulina. La preservación de la masa y la función celular β para afrontar la insulinoresistencia periférica es decisiva en la fisiopatogenia de la diabetes (21). En tales condiciones, la sobrevivencia de las células β exhaustas se encuentra comprometida y por lo tanto, el rescate y preservación de las aún sobrevivientes significa un ahorro de energía y tiempo, claves en la encrucijada vida-muerte celular. **Es entonces cuando las células β pierden su identidad, se vuelven insulino-negativas** y aparece neurogenina-3 como marcador predominante, un factor de transcripción que caracteriza la embriogénesis del páncreas endocrino (22). Eventualmente cuando la amenaza a la vida de las células desaparece, las células desdiferenciadas pueden madurar a células β insulino-positivas. Ciertamente, la evidencia más reciente muestra que la desdiferenciación de las células β , y no la apoptosis, es el mecanismo principal de pérdida de células insulino-positivas

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

- **El edulcorante aspartame y el colorante caramelo son ricos en productos finales de glicosilación avanzada, capaces de generar insulinoresistencia e inflamación (3,27).**
- El consumo habitual de bebidas cola promueve deposición de grasa hepática como consecuencia de la acción lipogénica de la fructosa y, en el caso de las bebidas light por la contribución adicional del aspartame y el colorante caramelo (3).
- El aspartame administrado previamente a la ingestión de glucosa aumenta la secreción de GLP-1 secretion y puede contribuir al desarrollo de obesidad, insulinoresistencia y diabetes tipo2 (28).

- La elevada hipertrigliceridemia derivada del consumo de bebida cola común en nuestro estudio sería consecuencia del alto contenido de fructosa en la bebida.
- En estas condiciones, la repetida ingesta de fructosa incrementa la lipogénesis *de novo* en el hígado, elevando la producción y secreción de VLDL (29).
- Las dietas ricas en fructosa causan peroxidación hepática de lípidos y activación de vías inflamatorias en el hígado de ratas (30). La fructosa activa la proteína-1c ligante del receptor a esteroides independientemente de la insulina, activando así genes involucrados en la lipogénesis *de novo* (31,32).