



Acceso público al HHS

Manuscrito del autor

Menopausia. Manuscrito del autor; disponible en PMC 2020 01 de noviembre.

Publicado en su forma final editada como:

Menopausia. Noviembre de 2019; 26(11): 1229–1231. doi:10.1097/GME.0000000000001439.

Los refrescos y las colas se asocian con un aumento de fracturas

Dr. John Christopher Gallagher*

Universidad de Creighton, Omaha, Nebraska

Se ha generado un gran interés en los efectos generales de los refrescos sobre la salud y su potencial para causar enfermedades. Los problemas médicos más destacados que se han debatido son los efectos de los refrescos sobre los huesos, la diabetes, la obesidad y los sistemas cardiovascular y neurológico.

El tema es de especial interés para América del Norte y del Sur porque el mayor consumo de cola en el mundo se da en Estados Unidos y Argentina, que consumen una media de 154 litros por persona al año, lo que equivale a una botella de cola de 12 oz al día; les siguen Chile 141 L, y México 137 L. Otros países con consumos menores son Noruega 98L, Arabia Saudita 89 litros.

¿Cuáles son las posibles causas de los efectos nocivos de los refrescos sobre la salud? Vale la pena analizar la formulación de los refrescos. El término refresco era el nombre original del agua carbonatada sin saborizantes. Un refresco es aquel que contiene agua carbonatada, un edulcorante y sabores naturales o artificiales. Hoy en día, las colas se clasifican como refrescos o gaseosas, aunque el agua carbonatada contenga más aditivos.

En particular, la cola debe su nombre al sabor añadido de la nuez de cola; otros saborizantes incluyen vainilla, caramelo, canela, aceites cítricos y "sabores naturales" derivados de especias; estos componentes picantes son parte del secreto comercial. En la antigüedad, estas bebidas se usaban como "tónicos"; se añadía cocaína a la cola y litio a los refrescos, pero estas fórmulas ya se han desmantelado, ¡oficialmente, claro está! ¿Qué otros aditivos tienen los refrescos? La principal diferencia entre las colas y las bebidas que no son cola son la cafeína, los extractos de cola, las catequinas, la teobromina y los taninos. La acidez la proporciona el ácido fosfórico y una lata de 12 oz contiene alrededor de 50-60 mg de ácido fosfórico.

La caramelización del caramelo produce trazas de 4-metilimidazol (4-MEI). Es un carcinógeno en grandes dosis, aunque la FDA dice que no representa un riesgo en las cantidades presentes en los refrescos. En California, los niveles superiores a 29 mcg están prohibidos. En otros estados y países, los niveles permitidos de 4-MEI son 20 veces más altos en las colas, en comparación, los niveles de 4-MEI son 80 veces más altos en el café y 1000 veces más altos en la cerveza oscura. No está claro si este producto 4MEI se ha eliminado de los refrescos en 2019. Sin embargo, para recibir una dosis cancerígena de 4-MEI, ¡uno tendría que beber alrededor de 250.000 latas de 12 oz!

La nuez de cola se utilizaba en África como estimulante por su contenido de cafeína, por lo que las colas originales que contenían sabor o extracto de nuez de cola aportaban cafeína. Las nueces de cola son

*Autor correspondiente jcg@creighton.edu .

Divulgaciones financieras/conflictos de intereses: No se informó ninguno.

Probablemente no se utilicen hoy en día, pero a menos que puedas entrar en una bóveda de un banco en Atlanta (sede de la Coca Cola) y echar un vistazo a la receta, no puedes estar completamente seguro de si todavía se utilizan nueces de cola. Es más probable que se utilicen otras fuentes de cafeína; el contenido de cafeína suele ser de 34 mg por lata de 12 oz (55 mg en la lata de 12 oz de Mountain Dew).

Se puede añadir azúcar natural, que suele derivarse del jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, pero varía de un país a otro en función del azúcar agrícola que se produce localmente. Cada vez es más preocupante la cantidad de azúcar añadida, ya que una lata de Coca Cola de 355 ml contiene 140 calorías (39 g de azúcar). Según la Asociación Estadounidense del Corazón, la cantidad máxima diaria recomendada de azúcar es de 25 g para las mujeres y 37,5 g para los hombres. Para aligerar la ingesta calórica, se ha dejado de lado el azúcar y se ha sustituido por edulcorantes artificiales como el aspartamo, la sacarina, el acesulfamo y la sucralosa, ya que tienen la ventaja de no tener contenido calórico.

Si existieran problemas médicos reconocibles por el consumo de refrescos, entonces desde un punto de vista químico las posibles causas son las altas calorías del azúcar, los edulcorantes como el aspartamo, la cafeína, el ácido fosfórico y posiblemente los aditivos saborizantes.

Pero, ¿son seguros los edulcorantes? El aspartamo se ha estudiado durante muchos años en animales sin causar preocupación (1). La FDA ha establecido la ingesta aceptable en 50 mg por kilo de peso corporal, y si todo el azúcar se sustituyera por aspartamo, una dieta típica contendría alrededor de 8 mg/kg, equivalente a 12 latas de refresco al día. A primera vista, estas cifras parecen tranquilizadoras, aunque la realidad es que hay pocos estudios científicos en humanos y, por lo tanto, los estudios observacionales o de cohorte a largo plazo en humanos pueden proporcionar información más útil.

En el número de este mes de Menopause se incluye un informe del grupo de observación del estudio Women's Health Initiative. Se trata de un estudio transversal y de cohorte de 73.343 mujeres a las que se hizo un seguimiento durante casi 12 años con un registro de su consumo de refrescos o gaseosas y la recopilación de fracturas de cadera como punto final (2).

Las categorías de consumo de refrescos fueron: ninguno, 2 porciones semanales, 2-5 porciones semanales, 5-14 porciones semanales y más de 14 porciones semanales. Una porción equivalía a 12 oz (360 ml) y se consideraba una bebida no alcohólica. La información sobre el consumo de refrescos se obtuvo de cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos y los refrescos se clasifican únicamente como con cafeína o sin cafeína. Habría sido valioso si los refrescos también se hubieran definido como dietéticos o no dietéticos.

En cuanto a los datos sobre fracturas, se analizaron de dos maneras: en primer lugar, como fracturas de cadera autoinformadas y, en segundo lugar, como fracturas de cadera adjudicadas. Se construyeron modelos para tener en cuenta los posibles factores de confusión. El ajuste del modelo 4 incluyó factores de riesgo de osteoporosis conocidos: tratamiento de la osteoporosis, diabetes, tiazidas, tiroxina, glucocorticoides, calcio/vitamina D, consumo de café, ejercicio y antecedentes familiares de fractura de cadera.

En el grupo de fracturas "autoinformadas" adjudicadas, el mayor consumo de refrescos se asocia con un aumento significativo de las fracturas de cadera del 26 por ciento (RR 1,26; IC del 95 % 1,01-1,56). En el grupo de fracturas de cadera adjudicadas, el grupo de mayor consumo tuvo un aumento de las fracturas del 45 por ciento (HR 1,45; IC del 95 % 1,07-1,95). Todos los datos se ajustaron utilizando este modelo.

Cuando se examinó según el estado de cafeína, el grupo de fracturas autoinformadas no mostró un efecto significativo de los refrescos con cafeína en la incidencia de fracturas de cadera, HR 1,16 (IC del 95 % 0,86-1,58). Los resultados para 1275 fracturas de cadera adjudicadas fueron diferentes porque tanto los refrescos con cafeína como los sin cafeína mostraron aumentos similares en la incidencia de fracturas HR 1,48 (IC del 95 % 1,00-2,26).

En ambos conjuntos de datos no se observó una tendencia lineal entre el riesgo de fracturas de cadera y la cantidad de refresco consumido, lo que sugiere que se produjo un efecto umbral una vez que se superaron las 14 porciones semanales. En resumen, una porción de 12 onzas al día parece más segura que dos porciones diarias sin un aumento en las fracturas de cadera.

Los resultados de la exposición a refrescos en la DMO son realmente un proyecto diferente porque la población estudiada fue diferente a la del estudio de fracturas. La DMO se realizó en solo 3 de 40 centros en un gran número de mujeres, aproximadamente 4000 mujeres. Se realizó un análisis transversal para la ingesta de refrescos y los valores de DMO expresados como puntuaciones T. El análisis no encontró una asociación significativa entre la ingesta de refrescos, cafeína o no cafeína, y la DMO de la columna y la cadera.

Estos hallazgos no significan que los resultados sobre fracturas y DMO sean incompatibles porque ahora reconocemos que muchos pacientes osteoporóticos con fracturas tienen DMO normal porque la "calidad" del hueso está deteriorada, y esto está implícito en la definición de osteoporosis descrita en la reunión de consenso de 2001. "La osteoporosis es un trastorno esquelético caracterizado por *fuerza ósea comprometida* predisponiendo a un mayor riesgo de fractura" [Fuerza ósea = Densidad mineral ósea + calidad ósea] (3).

Existen pocos estudios más sobre los refrescos y los huesos. En el estudio Framingham se realizó un análisis transversal de la densidad mineral ósea y la ingesta de refrescos en 1423 mujeres y 1125 hombres. Se utilizó un cuestionario de frecuencia alimentaria para determinar los alimentos y bebidas dietéticos. Se encontró una asociación significativa entre la densidad mineral ósea y la ingesta de cola en las mujeres, pero no en los hombres. La disminución de la densidad mineral ósea "ajustada" de la cadera parecía estar relacionada con la dosis y era un 3,7 por ciento menor en el grupo que consumía más de 7 raciones semanales en comparación con el grupo que no consumía raciones y se aplicaba por igual a las colas con cafeína, azúcar y dietéticas. No hubo asociación entre la densidad mineral ósea y las bebidas carbonatadas sin cola. (4)

En el estudio de Rancho Bernardo, se midió la DMO en 1.000 mujeres junto con una estimación de bebidas carbonatadas; no se encontró asociación entre la DMO y ningún tipo de bebida carbonatada (5).

En el estudio de salud de las enfermeras, se recogieron antecedentes de fracturas de cadera y se realizó una encuesta semicuantitativa sobre la frecuencia de consumo de alimentos cada 4 años durante 30 años en 73.572 enfermeras. En los modelos multivariados, cada porción adicional de refresco se asoció con un aumento del 14 por ciento en las fracturas de cadera. El riesgo aplicado tanto al refresco normal (RR 1,19 :95%CI:1,02-1,38) como al refresco dietético (RR 1,12 :95%CI:1,03-1,21), con o sin cafeína, no modificó los resultados. No hubo relación con el IMC o el diagnóstico de diabetes (6).

Se han realizado otros estudios en mujeres. En un estudio con cuestionario de Harvard sobre antecedentes de fracturas y consumo de cola en 5.000 mujeres, se encontró la asociación entre las bebidas carbonatadas y

El riesgo de fracturas fue un 35 por ciento mayor en los deportistas que bebían refrescos, mientras que no hubo un aumento de fracturas en los no deportistas (7). Por lo tanto, en general, está claro que los refrescos o las bebidas de cola se asocian con un mayor riesgo de fractura. Solo dos estudios intentaron distinguir los riesgos de fracturas o baja densidad mineral ósea comparando refrescos de cola dietéticos con refrescos de cola no dietéticos y no mostraron ninguna diferencia en el riesgo.

Existen pocos estudios en animales sobre el efecto de la cola sobre los huesos. En dos estudios en animales que utilizaron el modelo ovariectomizado, la administración de una ingesta diaria de cola durante 2 meses provocó una menor densidad ósea en el fémur, pero no en la columna, y también se encontró un aumento de peso (8,9). El mecanismo del efecto de los refrescos sobre los huesos no está claro. Una sugerencia ha sido que el ácido fosfórico produce una carga ácida que aumenta la resorción ósea. Otra teoría es que el ácido fosfórico aumenta el fosfato sérico, reduce ligeramente el calcio sérico y aumenta la hormona paratiroidea sérica que aumenta la resorción ósea. En los adolescentes es posible que los refrescos sustituyan a la leche como bebida y, por tanto, la ingesta de calcio sea menor, pero faltan datos reales.

Aunque este artículo trata sobre fracturas, es importante examinar en contexto otros datos sobre el consumo de refrescos, en particular en relación con las bebidas cola dietéticas frente a las no dietéticas. En un metanálisis de 22.000 diabéticos se observó una mayor incidencia de diabetes tipo 2 con el aumento del consumo de bebidas azucaradas (un 20 % más por cada 330 mg de azúcar), así como con bebidas endulzadas artificialmente (un 13 % más) (10). En otro metanálisis de 38.253 diabéticos tipo 2, el riesgo era un 18 % más alto con una ración de bebidas azucaradas, pero un 12 % más alto tras el ajuste por IMC. En este metanálisis, lo preocupante fue que la prevalencia de diabetes tipo 2 era un 25 % más alta en aquellos que consumían edulcorantes artificiales (11).

Estudios recientes en la cohorte de Framingham (hombres y mujeres) durante un período de 30 años examinaron el efecto de las bebidas cola dietéticas y no dietéticas sobre el accidente cerebrovascular y la demencia en una cohorte de ancianos. En el modelo ajustado compararon el consumo de cola > ninguna, >1 diaria o 0-6 /semana y encontraron que el riesgo de accidente cerebrovascular aumentó significativamente con los refrescos endulzados artificialmente (HR 2,96; IC del 95 %; 1,26-6,97), al igual que el riesgo de demencia HR 2,89 (IC del 95 %; 1,18-7,07). Sorprendentemente, no hubo un aumento de los riesgos con las bebidas endulzadas con azúcar (12).

Estos recientes estudios de observación a largo plazo sobre fracturas, diabetes tipo 2, accidentes cerebrovasculares y demencia muestran que es necesario reducir la ingesta diaria de todo tipo de refrescos de cola a una o dos raciones semanales, a menos que aparezcan otros datos que disipen nuestras preocupaciones. En particular, siempre existe el problema de la confusión residual y la causalidad inversa en los estudios de observación. Estos resultados son todo lo que probablemente tendremos durante muchos años porque es poco probable que se pueda realizar un estudio de intervención a largo plazo con las técnicas que tenemos disponibles hoy. Las investigaciones futuras probablemente tendrán que basarse en biomarcadores y genómica para comprender el impacto de los refrescos de cola en la salud.

Expresiones de gratitud

Fuentes de financiación: Ninguna reportada.

Referencias

1. Stegink LD. La historia del aspartamo: un modelo para la prueba clínica de un aditivo alimentario. Am J Clin Nutr. 1987 7;46(1 Suppl):204-15. [PubMed: 3300262]

2. Kremer P, Laughlin GA, Shadyab AH, Crandall C, Masaki K, Orchard T, Lacroix AZ. Asociación entre el consumo de refrescos y las fracturas osteoporóticas entre mujeres posmenopáusicas: Iniciativa de Salud de la Mujer. *Menopausia* 2019; 26: xxx-xxx.
3. Panel de consenso de los Institutos Nacionales de la Salud sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. *JAMA*. 2001; 285:785-9. [PubMed: 11176917]
4. Tucker KL, Morita K, Qiao N, Hannan M, Cupples LA, Kiel DP. Las colas, pero no otras bebidas carbonatadas, están asociadas con una baja densidad mineral ósea en mujeres mayores: el estudio de osteoporosis de Framingham. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:936-42. [PubMed: 17023723]
5. Kim SH, Morton DJ, Barrett-Connor EL. Consumo de bebidas carbonatadas y densidad mineral ósea entre mujeres mayores: el estudio de Rancho Bernardo. *Am J Public Health* 1997; 87:276-9. [PubMed: 9103110]
6. Fung TT, Arasaratnam MH, Grodstein F, Katz JN, Rosner B, Willett WC, Feskanich D. Consumo de refrescos y riesgo de fracturas de cadera en mujeres posmenopáusicas en el estudio de salud de enfermeras. *Am J Clin Nutr*. 2014 9;100(3):953-8. [PubMed: 25099544]
7. Wyshak G, Frisch RE, Albright TE, Albright NL, Schiff I, Witschi J. Consumo de bebidas carbonatadas no alcohólicas y fracturas óseas entre mujeres ex deportistas universitarias. *J Orthop Res*. 1989;7(1):91-9. [PubMed: 2908917]
8. García-Contreras F, Paniagua R, Avila-Díaz M, Cabrera-Munoz L, Martínez-Muniz I, Foyo-Niembro E, Amato D. El consumo de bebidas de cola induce una reducción de la mineralización ósea en ratas ovariectomizadas. *Arch Med Res* 2000; 31:360-5. [PubMed: 11068076]
9. Ogur R, Uysal B, Ogur T, Yaman H, Oztas E, Ozdemir A, Hasde O. Evaluación del efecto de las bebidas de cola sobre la densidad mineral ósea y factores asociados. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2007; 100:334-8. [PubMed: 17448120]
10. Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, Burley VJ. Asociación entre los refrescos azucarados y los refrescos endulzados artificialmente y la diabetes tipo 2: revisión sistemática y metanálisis de dosis-respuesta de estudios prospectivos. *Br J Nutr*. 2014 9 14;112(5):725-34. [PubMed: 24932880]
11. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumo de bebidas azucaradas, bebidas endulzadas artificialmente y jugo de frutas e incidencia de diabetes tipo 2: revisión sistemática, metanálisis y estimación de la fracción atribuible a la población. *BMJ*. 2015 7 21;351:h3576. [PubMed: 26199070]
12. Pase MP, Himali JJ, Beiser AS, Aparicio HJ, Satizabal CL, Vasan RS, Seshadri S, Jacques PF. Bebidas azucaradas y endulzadas artificialmente y riesgos de accidente cerebrovascular y demencia: un estudio de cohorte prospectivo. *Stroke*. 2017 5;48(5):1139-1146. [PubMed: 28428346]