

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO**

---

**“CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA “**

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y Enfermedades no Transmisibles

**Autor (es):**

Br. Cruzado Villanueva, Marco Antonio

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Cabanillas Mejía, Elías Alberto

**Secretario:** Odar Sampe, Diana Virginia

**Vocal:** Serrano García, Juan Carlos

**Asesor:**

Arroyo Sánchez, Abel Salvador

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0001-6022-6894>

**Trujillo – Perú**

**2022**

**Fecha de sustentación:** 2022/06/14

**MIEMBROS DEL JURADO**

**Dr. Elías Alberto Cabanillas Mejía**  
**PRESIDENTE**

**Dra. Diana Virginia Odar Sampe**  
**SECRETARIA**

**Dr. Juan Carlos Serrano García**  
**VOCAL**

**Dr. Abel Salvador Arroyo Sánchez**  
**ASESOR**

## **DEDICATORIA**

A mis madres por su apoyo incondicional

A mis hermanos por su guía y modelo a seguir

A mis maestros por todas las enseñanzas

## **AGRADECIMIENTO**

Este agradecimiento va dirigido primeramente a Dios, que me ha dado la fortaleza espiritual y física para continuar en este largo camino.

A mi familia que estuvo en los momentos más duros, tiene mi agradecimiento eterno por velar por mis sueños y mis profesores que, siendo grandes investigadores y profesionales, dedicaron su esfuerzo para estar conmigo durante esta investigación.

## RESUMEN

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática para determinar si el consumo de bebidas carbonatadas es un factor de riesgo de Enfermedad Renal Crónica (ERC).

**Material y Métodos:** La presente investigación sistematizó la evidencia disponible de estudios observacionales, para lo cual se realizó la búsqueda global en diversas bases de datos (PubMed, Scopus, Web of Science, Ovid Medline, EBSCO, EMBASE, BVS y Google Scholar). Los metadatos obtenidos fueron descargados y unidos en un solo fichero usando el software Rayyan QCRI, para las referencias bibliográficas se usó ENDNOTE 20 y para la extracción de todos los datos de los artículos incluidos se distribuyeron en diversas tablas en el programa Microsoft Excel 2016. La evaluación de la calidad de los estudios fue determinada con la escala Newcastle-Ottawa. **Resultados:** Inicialmente se obtuvo un total de 2 578 artículos; de los cuales después de la depuración final por título, resumen y lectura a texto completo, se incluyeron 16 investigaciones dentro de la revisión. **Conclusiones:** El consumo de bebidas carbonatadas es un factor de riesgo de Enfermedad Renal Crónica, esta relación causal es más sólida si se toma en cuenta el patrón de consumo, siendo la frecuencia de ingesta diaria y el tipo de bebida los más relevantes.

**Palabras clave:** Bebidas Carbonatadas. Enfermedad Renal Crónica. Bebidas Azucaradas. Bebidas Endulzadas Artificialmente. Revisión Sistemática.

## ABSTRACT

**Objective:** To carry out a systematic review to determine if the consumption of carbonated beverages is a risk factor for Chronic Kidney Disease (CKD). **Material and Methods:** This research systematized the available evidence from observational studies, for which a global search was carried out in various databases (PubMed, Scopus, Web of Science, Ovid Medline, EBSCO, EMBASE, BVS and Google Scholar). The metadata obtained were downloaded and joined in a single file using the Rayyan QCRI software, for the bibliographic references ENDNOTE 20 was used and for the extraction of all the data of the included articles they were distributed in various tables in the Microsoft Excel 2016 program. Evaluation of the quality of the studies was determined with the Newcastle-Ottawa scale. **Results:** Initially, a total of 20,578 articles were obtained; of which, after final filtering by title, abstract and full text reading, 16 investigations were included in the review. **Conclusions:** The consumption of carbonated beverages is a risk factor for Chronic Kidney Disease, this causal relationship is more solid if the pattern of consumption is taken into account, with the frequency of daily intake and the type of beverage being the most relevant.

**Keywords:** Carbonated beverages. Chronic Kidney Disease. Sugar-Sweetened Beverages. Artificially Sweetened Beverages. Systematic Review.

## INDICE

PÁGINA DEL JURADO .....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO .....	iii
RESUMEN .....	iv
ABSTRACT .....	v
ÍNDICE .....	vi
INTRODUCCIÓN .....	1
MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN .....	26
CONCLUSIONES .....	30
RECOMENDACIONES .....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS .....	36

## I. Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se considera como un deterioro paulatino e invariable de la función renal, demostrado por un menoscabo de la tasa de filtración glomerular (TFG) (1–3). Otros autores definen de una forma cuantitativa y cualitativa a este trastorno, primero como una perturbación en la estructura y la función renal por un lapso mayor a noventa días, puesto que pasado ese tiempo el riñón pierde su capacidad reconstructiva y el daño se vuelve inmutable; sumado a tal situación una TFG demostrada clínicamente inferior a  $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  (4,5).

Recientemente se ha evaluado los resultados epidemiológicos en diferentes partes del mundo donde se contempla una prevalencia promedio de 13,4 % (siendo menor en los últimos estadios de la enfermedad) (6,7). Se está viendo un incremento sustancial de la incidencia de esta enfermedad ya que esta ocupaba el puesto 27, 13 y 10 entre las principales causas de muerte a nivel global durante los años 1990, 2013 y 2016 respectivamente (8). Estos cambios significativos que se han dado por las variaciones demográficas, epidemiológicas y sociales; expresado en un mayor incremento en la expectativa de vida debido a un mejor acceso a los servicios médicos, urbanización acelerada y mejoras en las condiciones de vida; del mismo modo los cambios económicos han hecho que la población cambie en sus estilos de vida, emergiendo una población sedentaria y con hábitos alimenticios inadecuados: esto propicia el desarrollo de factores etiológicos como diabetes e hipertensión (7,9,10).

Los factores de riesgo más importantes a tomar en cuenta en la enfermedad renal crónica es la edad, el sexo y la raza. Existe un mayor riesgo de padecer este trastorno en el sexo femenino a pesar que los varones presentan más frecuentemente varias patologías renales; con respecto a la raza se ha establecido una mayor frecuencia en negros, asiáticos e hispanos (1–3). Del mismo modo la edad se considera un determinante esencial, ya que a partir de los 30 años hay una disminución de la tasa de la filtración glomerular aproximadamente  $1 \text{ ml/min/1,72 m}^2$  por año; por ello la prevalencia aumenta significativamente a partir de los 50 años de edad (6,8).

A nivel mundial los factores etiológicos más importantes son glomerulopatía diabética, nefropatía hipertensiva, glomerulonefritis y la enfermedad del riñón poliquísticas autosómica dominante; siendo la diabetes y la hipertensión las causas más comunes puesto que conforman aproximadamente el 70% de los casos (7,10). Factores como el VIH, la exposición a toxinas (incluyendo las bacteriológicas como las producidas por *Streptococcus pyogenes*) y metales pesados son también relevantes en países en vías de desarrollo (10).

Generalmente la evolución inicial de la ERC es asintomática o presenta síntomas muy inespecíficos como intolerancia al ejercicio, astenia o anorexia. Por lo que el diagnóstico se realiza tardíamente cuando el cuadro clínico no es muy favorable; en la mayor parte de los casos se reconoce al paciente cuando ya se encuentra entre los estadios 3 y 4 en el momento que se observa anemia y otras alteraciones hidroelectrolíticas (1–3). Estos hallazgos clínicos resultan incapacitantes llevando al enfermo a terapias medicas continuas y hemodiálisis cuyo objetivo no es llevar a una remisión total de la enfermedad sino aumentar la expectativa de vida a la mayor cantidad de años posible (11,12).

Una bebida carbonatada se define como aquella que bebida que tiene como base agua carbonatada (agua gasificada o agua con gas), a la cual se ha añadido dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) de forma externa a presión y que compone > 90% del volumen del producto. Por lo general se adiciona saborizantes (naturales, artificiales), zumo de frutas, acidulantes, conservantes, emulsionantes, antioxidantes y entre otros productos químicos aprobados para el consumo humano. Dentro de esta categoría se encuentra el agua mineral gasificada, las bebidas gaseosas (endulzada con azúcar natural o artificialmente) y bebidas energizantes; otras bebidas como la cerveza o la champaña no se incluyen ya que estas corresponden al rubro de bebidas alcohólicas (13,14).

El consumo de bebidas carbonatadas posiblemente tenga un rol importante para generar enfermedad renal crónica, se piensa que diversos componentes de las bebidas carbonatadas como la sacarina, jarabe de maíz (HFCS-55) el cual es el

edulcorante más usado (compuesto por 55% fructuosa y 45% glucosa), el ácido fosfórico y el aspartamo están estrechamente relacionados con el desarrollo de la enfermedad renal crónica, en especial los dos primeros compuestos ya que predisponen a desarrollar diabetes e hipertensión (15,16); en tanto que los tres primeros compuestos aumentan la probabilidad de desarrollar litiasis renal puesto que elevan la excreción urinaria de calcio, oxalato y ácido úrico; los cristales que se forman causan injuria renal y postrenal (17) y finalmente el aspartamo el cual está relacionado a efectos nefrotóxicos (18). No se sabe cómo afecta molecularmente las bebidas carbonatadas al riñón, los mecanismos aún no son aclarados del todo; pero actualmente se piensa que determinados componentes de las bebidas carbonatadas actúan como predisponentes al aumentar el estrés oxidativo que causan lesiones extrínsecas puesto que en estudios con roedores se ha observado que causa una distorsión y alteración de la cito arquitectura de la corteza renal y glomerulonefritis; del mismo modo se llegó a observar necrosis de las células tubulares y la distorsión de las células renales (18–20). Otra teoría afirma que el consumo de este tipo de bebidas puede causar una deshidratación intermitente crónica que pueda causar lesiones agudas de manera repetitiva que culminaría finalmente en un daño irreversible (21–23).

**Saldana TM et al.** realizó una investigación de tipo casos y controles del año 2007, el cual incluye a 932 personas cuya edad promedio fue de alrededor de 60 años que viven en Carolina del Norte de Estados Unidos. Se evaluó 465 casos con enfermedad renal crónica recién diagnosticada y 467 controles sin la enfermedad, se excluyó las causas genéticas o congénitas que pueden causar la patología. Se le interrogó por vía telefónica la ingesta de diversos tipos de bebidas entre ellas las carbonatadas endulzadas con azúcar natural o artificial; tomaron a la edad de 18 años como un punto de inicio para el estudio del consumo. Como resultado encontraron que una ingesta mayor o igual a dos veces al día de bebidas carbonatadas se relaciona con 2,27 veces (OR 2,27, 95% CI 1,40 – 3,68) más la probabilidad de generar enfermedad renal crónica en comparación a las otras bebidas. (24)

**Rebholz CM et al.** realizaron un análisis de cohorte retrospectivo el año 2019 en el cual han tomado los datos del Jackson Heart (JHS) Study cuya población de estudio fueron personas afroamericanas, los cuales fueron evaluadas en 3 ocasiones en los años 2000-2004 (visita 1), 2005-2008 (visita 2) y 2009-2013 (visita 3). Más específicamente para el objetivo del estudio se tomaron datos de personas que han respondido la tabla de bebidas del “food frequency questionnaire” y que no tengan enfermedad renal crónica (evaluados clínicamente que no posean una TFG < 60 ml/min por  $1,73 m^2$ ); por ende, la muestra en total fue de 3 003 pacientes cuya edad media fue de 54 años. El desenlace fue que el alto consumo de bebidas carbonatadas se asocia a un elevado riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, alrededor de 1,6 veces (OR 1,61, 95% CI 1,07 – 2,41) en comparación a otro patrón de bebidas. (25)

**Lin J y Curhan GC.** Realizó un estudio de carácter cohorte retrospectivo el año 2011 cuya base de datos es el Nurse Health study que consta de una población constituido de solo mujeres; para el cual se tomaron casos donde se obtuviera información sobre el consumo de bebidas carbonatadas (mediante cuestionarios periódicos), albuminuria y la tasa de filtración glomerular; la población final fue de 3256. En conclusión, se observó que consumir más de dos veces al día bebidas carbonatadas se asocia con una disminución  $\geq 30\%$  de la TFG y una disminución de  $\geq 3$  ml/min/ $1,73m^2$  al año; (OR 2,02 ,95% CI 1,36 – 3,01). (26)

**Bomback A et al.** Realizaron un análisis de cohorte retrospectivo el año 2010 en el cual se tomaron datos de Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study cuya población fueron personas entre 45 - 64 años Se realizaron tres visitas de seguimiento aproximadamente cada 3 años en las cuales se hace exámenes físicos, estudios de laboratorio y encuestas a cada participante para obtener datos demográficos y antecedentes médicos; en estas encuestas se incluyeron cuestionarios detallados de frecuencia alimentaria (FFQ) para obtener datos de ingesta dietética en la cual incluye las bebidas carbonatadas; finalmente se determina una población de 15 745 personas. Se concluye que el OR para desarrollar ERC entre los participantes que bebieron más de un refresco por día

fue de 0,82 (0,59 – 1,16, P = 0,3) en los que no tenían hiperuricemia; en tanto que el OR es de 3,9 (1,55 – 9,82, 95%) en los participantes cuyos niveles de ácido úrico fueron  $\geq 9,0$  mg / dl. (27)

**Rebholz CM et al.** realizaron un análisis de cohorte retrospectivo el año 2016 en el cual han tomado los datos del Atherosclerosis Risk Communities (ARIC) study cuya población de estudio fueron personas entre 45 – 64 años y que fueron evaluadas en 4 ocasiones en los años 1987-1989 (visita 1), 1990-1992 (visita 2), 1993-1995 (visita 3) y 2011-2013 (visita 4). Se incluyeron a personas de las que figuran datos sobre la ingesta dietética habitual, incluido el consumo de bebidas carbonatadas, evaluada mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria (FFQ) y aquellas personas que no hayan sido diagnosticadas con ERC; la muestra total de fue de 15 368 personas. Llegaron a la conclusión que el consumo de > 7 vasos a la semana de bebidas carbonatadas aumentan el riesgo en 1,83 veces (95% CI, 1,01 – 2,52) de padecer enfermedad renal en etapa terminal. (28)

Durante ya bastante tiempo la enfermedad renal crónica ha pasado desapercibida para la mayoría de las personas y que a pesar de que hay un notable incremento de su incidencia no se toma mayores medidas para prevenir este mal. En tal sentido, se hace necesario investigar la relación entre la ingesta de bebidas carbonatadas en la formación de esta patología para que de esa forma se tome acciones referentes a la prevención de la enfermedad renal crónica, y de esta manera, las organizaciones sanitarias ayuden a que la población tome conciencia sobre el consumo incontrolado de estas bebidas.

## **1. Enunciado del problema:**

¿Es el consumo de bebidas carbonatadas un factor de riesgo de Enfermedad Renal Crónica en adultos mayores de 50 años?

## **2. Objetivos:**

### **2.1. Objetivo general:**

Determinar si el consumo de bebidas carbonatadas es un factor de riesgo de Enfermedad Renal Crónica en adultos mayores de 50 años.

### **2.2. Objetivos específicos:**

- ✓ Determinar la cantidad de bebidas carbonatadas consumidas por adultos mayores de 50 años sin Enfermedad Renal Crónica.
- ✓ Determinar la cantidad de bebidas carbonatadas consumidas por adultos mayores de 50 años con Enfermedad Renal Crónica.
- ✓ Comparar la cantidad de consumo de bebidas carbonatadas por adultos mayores de 50 años sin y con Enfermedad Renal Crónica.

## **3. Hipótesis:**

Hi: El consumo de bebidas carbonatadas es un factor de riesgo de Enfermedad Renal Crónica en adultos mayores de 50 años.

Ho: El consumo de bebidas carbonatadas no es un factor de riesgo de Enfermedad Renal Crónica en adultos mayores de 50 años.

## **II. Material y Método:**

### **1. Diseño de estudio:**

Revisión sistemática

### **2. Población, muestra y muestreo**

#### **2.1. Lugar de estudio:**

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en base a una disquisición de estudios previos relacionados a la temática principal, por ende no se desarrolló en un lugar en específico.

#### **2.2. Unidad de análisis:**

Estudios primarios encontrados en la búsqueda sistemática en cada una de las bases de datos relacionados al tema.

#### **2.3. Población:**

Estudios clínicos observacionales que evaluaron el consumo de bebidas carbonatadas en adultos mayores de 50 años de edad y en los cuales el desenlace clínico final fue el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica

##### **a. Criterios de Inclusión:**

- Tipos de estudio: Transversales, casos controles y cohortes. Independientemente del idioma y fecha de publicación.
- Población: Adultos mayores de 50 años.
- Intervención / exposición : Exposición a bebidas carbonatadas como agua mineral gasificada, las bebidas gaseosas (endulzada con azúcar natural o artificialmente) y bebidas energizantes.

- Comparador / control: Exposición a bebidas no carbonatadas o a niveles más bajos de consumo de bebidas carbonatadas (de acuerdo con el efecto relativo a una categoría de exposición particular o en una población de control).
- Desenlaces: Los resultados primarios de interés fueron el riesgo de enfermedad renal crónica y enfermedad renal en etapa terminal.

**b. Criterios de Exclusión:**

- Estudios del tipo: estudios experimentales, revisiones sistemáticas, meta-análisis, revisiones narrativas, reportes de casos, cartas al editor, comunicaciones breves, editoriales o artículos de opinión.
- Estudios cuya población fueron menor de 100 personas; puesto que de esta manera se constata que las investigaciones seleccionadas hayan presentado datos representativos al tener un tamaño muestral adecuado que pueda reducir el error aleatorio.

**3. Definición Operacional de Variables**

VARIABLE	ENUNCIADO DE LA VARIABLE	TIPO	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
<b>Dependiente</b>	Enfermedad Renal Crónica (ERC)	Cualitativa	< 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Nominal	0: Si 1: No
<b>Independiente</b>	Consumo de bebidas carbonatadas	Cuantitativa	Registro Clínico	Razón	0: < 1 vaso a la semana 1: 1-6 vasos/semana 2: 1 vaso/día 3: ≥ 2 vasos/día

VARIABLE	ENUNCIADO DE LA VARIABLE	TIPO	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
<b>Interviniente</b>	Edad	Cuantitativa	Años cumplidos	Razon	0: 50-59 1: 60-69 2: 70-79 3: ≥ 80
	Sexo	Cualitativa	Masculino Femenino	Nominal	0: Masculino 1: Femenino
	Raza	Cualitativa	Caucasica Asiatica Negra Hispana	Nominal	0: Caucasica 1: Asiatica 2: Negra 3: Hispana
	Diabetes Mellitus 2	Cualitativa	Concentración de glucemia	Nominal	0: Si 1: No
	Hipertensión Arterial	Cualitativa	Presión arterial	Nominal	0: Si 1: No
	Litiasis Renal	Cualitativa	Presencia de cálculos renales	Nominal	0: Si 1: No
	Consumo de AINES	Cualitativa	Consumo de AINES	Nominal	0: Nunca 1: Interidario 2: Diario

### **3.1. VARIABLE DEPENDIENTE**

#### **Enfermedad Renal Cronica:**

Tasa de Filtración Glomerular (TFG) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> calculado mediante la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) cuyos valores se mantienen en un periodo  $\geq$  a 3 meses, determinado en el registro clinico.

### **3.2. VARIABLE INDEPENDIENTE**

#### **Consumo de bebidas carbonatadas**

Se determinó los niveles de consumo de bebidas carbonatadas en adultos mayores de 50 años de edad los cuales fueron plasmados en los registros clinicos que aparecen en los diferentes estudios de investigacion donde especifican la frecuencia de consumo de bebidas carbonatadas así como las cantidades consumidas.

En este proyecto se consideró para el registro de ingesta de bebidas carbonatadas los siguientes grupos : < 1 vaso/semana, 1-6 vasos/semana, 1 vaso/dia y  $\geq$  2 vasos/dia. Igualmente se evaluó la cantidad ingerida tomando como elemento comparativo el volumen de un “vaso” (23,6 cl o 8 fl.oz). En el presente estudio se consideró que el volumen de una “taza” y un “vaso” son semejantes.

### **3.3. VARIABLES INTERVINIENTES**

#### **EDAD:**

Numero de años cumplidos determinado en el registro clinico.

#### **SEXO:**

Fenotipo de los caracteres sexuales secundarios determinado en el registro clinico.

#### **RAZA:**

Fenotipo caracteristico de un determinado grupo de personas con ascendencia comun, determinado en el registro clinico.

## DIABETES MELLITUS 2:

Glucosa en sangre > 126 mg/dl posterior a 8 horas de ayuno, glucosa en sangre > 200 mg/dl posterior a la ingesta de 75 mg de glucosa, glucosa en sangre > 200 mg/dl con sintomatología clínica de diabetes (poliquiuria, poliuria, etc) o hemoglobina glucosilada (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ , determinado en el registro clínico.<sup>1,2,3</sup>

## HIPERTENSION ARTERIAL:

Obtención al examen clínico de una presión sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o una presión diastólica  $\geq 90$  mmHg, determinado en el registro clínico.<sup>1,2,3</sup>

## LITIASIS RENAL:

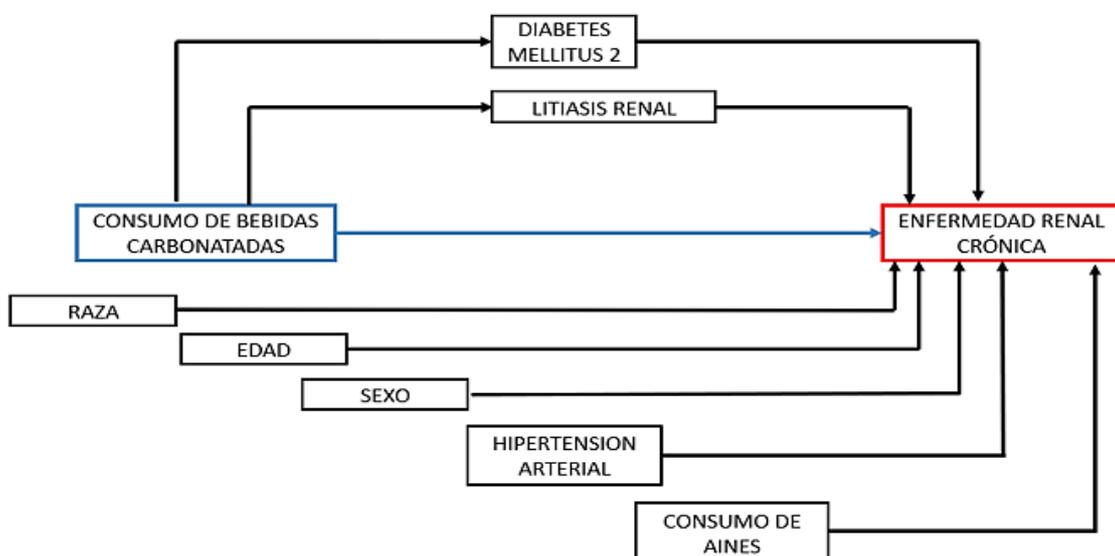
Presencia de cálculos renales evidenciado por medio de estudio imagenológico abdomino-pelvíco o por la visualización macroscópica de eliminación del cálculo, determinado en el registro clínico.

## CONSUMO DE AINES:

Frecuencia de consumo de AINES, cuyo uso fue dado por indicación médica o por automedicación, determinado en el registro clínico.

### 3.4. DAG (DIRECTED ACYCLIC GRAPHS)

**GRAFICO N° 1:** Grafico DAG que correlaciona las variables principales y las variables intervinientes presentadas en la investigación.



## **4. Procedimientos y técnicas**

### **4.1. Estrategia de búsqueda**

La información se acopió en base a los estudios clínicos observacionales que se encontraron relacionados con la Enfermedad Renal Crónica y el alto consumo de bebidas carbonatadas, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Fueron utilizados diversas bases de datos (PubMed, Scopus, Web of science, Ovid-Medline, EBSCO, EMBASE y Biblioteca Virtual en Salud) así como de Google Scholar para la búsqueda de literatura gris; todos los mencionados fueron usados para realizar la búsqueda estratégica de artículos relacionados al tema de investigación.

Se emplearon diversas estrategias de búsqueda necesarias para el uso adecuado de las bases de datos, para ello se manejaron los términos Decs, MeSH y Emtree que corresponden a las variables presentes en el PICO de la pregunta principal. (Anexo 1).

### **4.2. Manejo de datos obtenidos**

Los metadatos de los estudios obtenidos de las búsquedas realizadas en cada una de las bases de datos, fueron descargados y unidos en un solo fichero. Se hizo uso del software Rayyan QCRI para encontrar estudios duplicados y realizar los procesos de selección.

### **4.3. Selección de estudios**

En primera instancia tanto el autor como el asesor revisaron de forma independiente el título y resumen de los artículos obtenidos. Posteriormente todos los artículos relevantes para el trabajo fueron buscados en forma de texto completo para un análisis más minucioso y finalmente aquellos que cumplieron con todos los objetivos de la investigación fueron seleccionados.

En los casos en el cual al momento de realizar el análisis de los artículos seleccionados para la revisión de texto completo alguno de estos se hayan presentado en otro idioma diferente del español o del inglés entonces se les realizó la traducción de todo el texto por un traductor especializado para su posterior revisión y evaluación de su inclusión dentro del proyecto.

Los artículos finales se almacenaron en el programa ENDNOTE 20 para su posterior uso en la citación de las referencias bibliográficas. El presente estudio siguió las sugerencias del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses collaboration: (PRISMA) para presentar los resultados a incluirse (29) (Anexo 2).

#### **4.4. Extracción y manejo de datos**

De los estudios seleccionados tanto el autor como el asesor revisaron nuevamente de forma objetiva e independiente toda la información presentada dentro de los artículos obtenidos. Posteriormente se extrajo datos de manera independiente empleando una matriz de datos con el software Microsoft Excel 2016.

Los datos extraídos fueron del tipo: metadatos (autoría, tipo de diseño, año de publicación, etc.), características demográficas de la población (edad, sexo, raza), antecedentes clínicos (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, litiasis renal, consumo de AINES), datos sobre el desenlace principal (Enfermedad Renal Crónica) y otros desenlaces secundarios relacionados.

#### **4.5. Evaluación del riesgo de sesgo**

El autor y el asesor fueron los encargados de evaluar de manera independiente el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios incluidos en la revisión.

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó con la escala de Newcastle-Ottawa, que evaluó la calidad de estudios observacionales aceptados en esta investigación (transversales, casos-controles y cohortes) considerando de bajo riesgo a aquellos que tengan como mínimo 7 estrellas dentro de los puntos revisados en la escala (30) (Anexo 3).

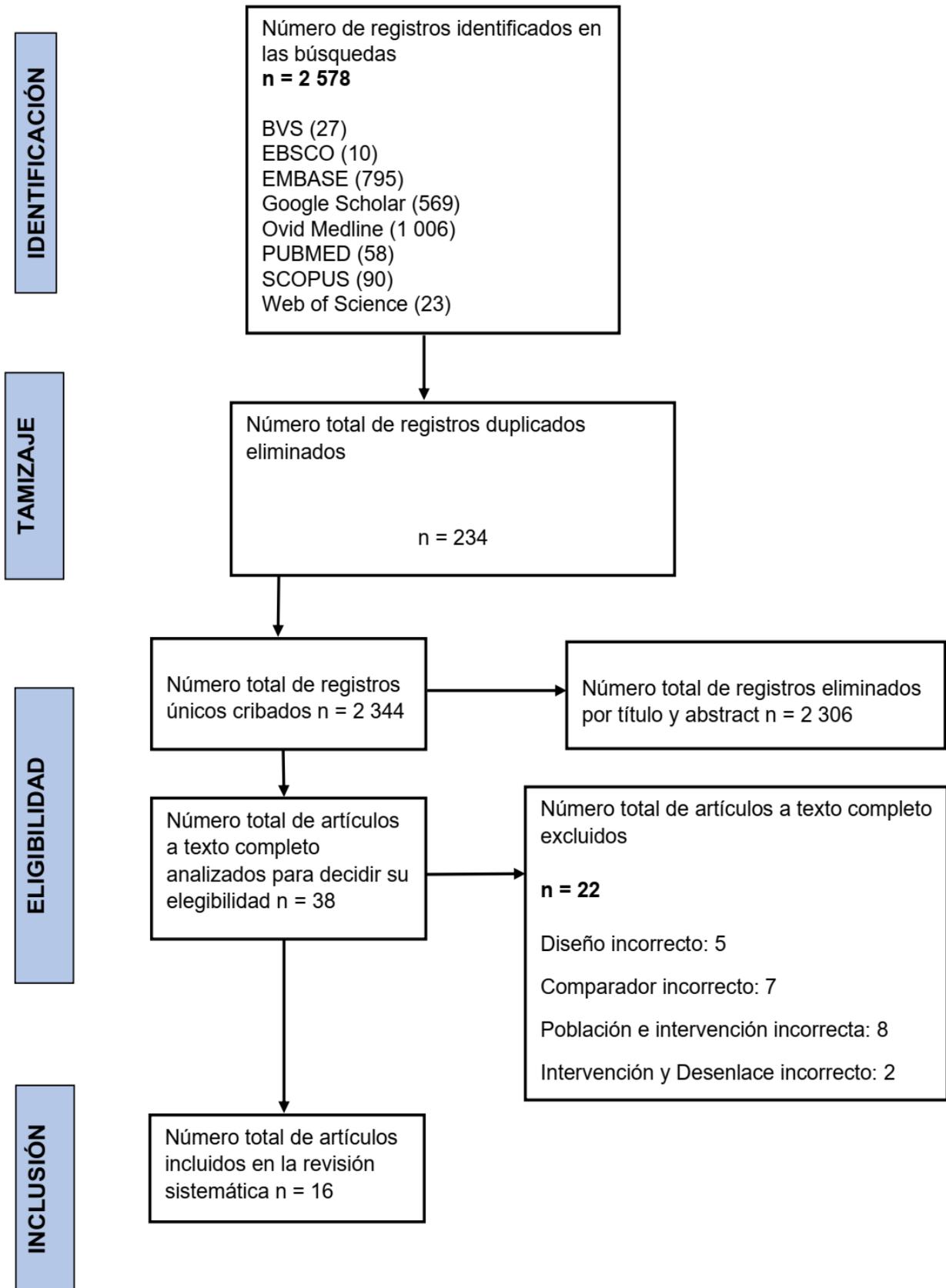
#### **4.6. Aspectos éticos**

Para realizar la presente investigación, se solicitó la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego de acuerdo al art. 82 del estatuto del Colegio Médico del Perú (31), teniendo en cuenta que por tratarse de un análisis secundario de datos publicados y de acceso abierto, no existe presencia de una población vulnerable para la revisión sistemática, por lo cual no hay la necesidad de una evaluación ética más allá de la precisión de los datos presentados. En tal sentido se realizó el debido registro en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) como medio de validación externa que nos permite constatar la veracidad de la investigación, el descarte de duplicidad y cumplir con los requisitos de la mayoría de revistas indexadas en la cual se piensa publicar a futuro (Código de registro CRD42021257707).

### **III. RESULTADOS**

Se identificó inicialmente en la revisión de cada base de datos (PubMed, Scopus, Web of Science, Ovid Medline, EBSCO, EMBASE, BVS y Google Scholar) un total de 2 578 artículos de acuerdo con la estrategia de búsqueda correspondiente a cada una de ellas. De las investigaciones encontradas, se eliminó 234 que se encontraban duplicadas, quedando 2 344 estudios, los mismos que se evalúan en base a título y resumen, hallándose 2 306 artículos que no cumplían con los criterios de selección, los cuales fueron excluidos. Los 38 artículos que quedaron fueron revisados a texto completo, 22 de ellos fueron excluidos: 5 por presentar diseño incorrecto, 7 por comparador incorrecto, 8 por población e intervención incorrecta y 2 por intervención y desenlace incorrecto (Anexo 4). Quedando solo 16 que respondieron a la pregunta PICO y cumplieron todos los requisitos para ser incluidos en la presente revisión sistemática. Todo el proceso se encuentra resumido en el diagrama PRISMA (Grafico N°2). De los estudios seleccionados 3 son del tipo transversal (32–34), 3 son del tipo casos-contróles (24,35,36) y 10 son del tipo cohorte (27,37–39,28,40,41,25,42,43).

GRAFICO N°2: DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA PARA LA SELECCIÓN DE ESTUDIOS



## 1. ESTUDIOS TRANSVERSALES

Los hallazgos de los estudios transversales sugirieron una tendencia positiva en la relación entre la ingesta de bebidas carbonatadas y el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica. Todos los trabajos de investigación presentaron un análisis transversal que indicaron tener asociación estadísticamente significativo al tener una  $P \leq 0,05$ , pero solo un estudio halló una relación rechazando la hipótesis nula (32) al no incluir a 1 dentro de sus intervalos de confianza (Tabla N°1).

En cuanto a la asociación dependiendo del tipo de bebida se vio que las bebidas energéticas tienen una tendencia mayor a desarrollar ERC, ya que según los hallazgos presentados por Munandar (33) el consumo de  $\geq 3$  latas de bebidas energéticas a la semana aumenta hasta 11 veces el riesgo de desarrollar ERC.

Con respecto a la frecuencia de consumo, la relación de  $\geq 2$  bebidas carbonatadas al día presentado por Shoham (32) indica que casi triplica el riesgo de desarrollar ERC (OR 2,82 (IC del 95%, 1,63 - 4,89,  $P = 0,05$ )).

Santin (34) cuya investigación dentro de los artículos transversales tiene la mayor población, llegando a incluir 60 202 personas, sostuvo que el consumo de bebidas carbonatadas tiene una relación más notoria en personas cuya evolución de la ERC se encuentra más avanzada. Por lo cual refirió que aquellos que hayan consumido  $\geq 5$  veces a la semana de bebidas carbonatadas tiene un 39 % más de riesgo de desarrollar ERC con necesidad de trasplante renal.

**TABLA N° 1: Estudios transversales incluidos en la revisión sistemática**

AUTOR	SHOHAM et al (32)	MUNANDAR et al (33)	SANTIN et al (34)
<b>AÑO</b>	2008	2016	2018
<b>PAIS</b>	EEUU	Indonesia	Brasil
<b>ESTUDIO BASE</b>	National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)	Ninguno	Brazilian National Health Survey
<b>POBLACION EVALUADA</b>	9 358	176	60 202
<b>EDAD INCLUIDA (M)</b>	≥ 20 años (54,6)	≥ 18 años (49,69)	≥ 18 años (52)
<b>DEFINICION CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS</b>	Ingesta de refrescos endulzados con azúcar y los dietéticos se evaluaron como: 0-1 bebidas/día y ≥ 2 bebidas/día	Se recopiló respuesta de consumo en 2 categorías: ≥ 3 latas de bebidas energéticas a la semana, <3 latas de bebidas energéticas a la semana	Ingesta regular de bebidas endulzadas con azúcar (incluidas las carbonatadas) se definió como ≥ 5 veces/semana
<b>MEDIDA DE EXPOSICION</b>	Entrevista estructurada que incluye un recordatorio habitual dietético de 24 horas, basándose en el código de alimentos de EEUU	Entrevista formulada por el autor del artículo, incluye información demográfica (edad, sexo), antecedentes personales como hipertensión, diabetes mellitus y frecuencia de consumo en los últimos 2 años de alcohol, bebidas energéticas, AINES, agua y medicina herbaria tradicional. Entrevista validada adecuadamente con prueba piloto	Entrevista estructurada que evalúa la frecuencia de consumo de alimentos en los últimos 7 días o comportamientos relacionados con la ingesta. La validez se analizó comparando los resultados de la entrevista telefónica (utilizando marcadores de ingesta de alimentos) con los de tres recordatorios de 24 horas (considerados estándar de oro) realizados hasta 5 días después de la entrevista original
<b>DEFINICION ERC</b>	TFG <45 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses	1)TFG <60 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses, 2) Personas incluidas en el programa regular de diálisis	TFG <60 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses
<b>MEDIDA DE RESULTADO</b>	Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
<b>ODDS RATIO</b>	OR 2,82 (IC del 95%, 1,63 - 4,89, P = 0,05) si ≥ 2 bebidas/día	OR 11,492 (95 %, P = 0,001), con ≥ 3 latas de bebidas energéticas a la semana	•Personas con ERC no dependientes de diálisis: OR 0,77 (0,52-1,13) si ≥ 5 veces/semana •Personas con ERC dependientes de diálisis: OR 0,96 (0,25-3,75) si ≥ 5 veces/semana •Personas con ERC no tratada: OR 1,14 (0,69-1,86) si ≥ 5 veces/semana •Personas con Trasplante Renal: OR 1,39 (0,29-6,65) si ≥ 5 veces/semana *P: 0,05
<b>VARIABLES AJUSTADAS</b>	Si	No	Si

TFG: Tasa de Filtración Glomerular; Edad (Media de Edad Obtenida en la Población de Estudio); OR : Odds Ratio; IC : Intervalo de Confianza, P : Valor P de probabilidad

## 2. ESTUDIOS CASOS Y CONTROLES

Los tres estudios tipo casos controles encontrados sugirieron la existencia de una relación positiva entre el consumo de bebidas carbonatadas con el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica. En su conjunto los artículos indicaron ser estadísticamente significativos y rechazaron la hipótesis nula al tener una  $P \leq 0,05$  y al no incluir a 1 dentro de sus intervalos de confianza (Tabla N°2).

La investigación presentada por Saldana (24) es la que mayor población tuvo, comparando 465 casos con 467 controles, del mismo modo es el único trabajo tipo caso control cuyos resultados se realizaron ajustando variables como el índice de masa corporal (IMC), ingresos económicos, nivel de educación, uso de analgésicos y diabetes mellitus; por lo que los resultados presentados fueron más precisos. El autor denotó que el riesgo de desarrollar ERC es mayor a partir desde que se consume  $\geq 2$  vasos/día de bebidas carbonatadas, difiriendo en poca cantidad el riesgo relativo según el tipo de bebida consumida, siendo el mayor aquel consumo combinado de bebidas tanto azucaradas natural como artificialmente. De forma peculiar evaluó el riesgo del consumo de bebidas carbonatadas no endulzadas (tanto natural como artificialmente), dentro de ellas el agua mineral carbonatada, en el cual concluyó no haber riesgo de desarrollar ERC al tener un OR de 0,94 (0,41–2,18,  $P:0,05$ ).

Delima (35) concluyó que el riesgo de desarrollar ERC es mayor cuando el consumo de bebidas carbonatadas es  $\geq 1$  vez al día difiriendo escasamente según el tipo de bebidas; siendo paradójicamente el de mayor riesgo el consumo de bebidas carbonatadas tipo refresco (OR 4,63 (2,43 – 8,82,  $P = 0,0001$ )) en comparación al consumo de bebidas energéticas (OR 4,54 (2,27 – 9,07,  $P = 0,0001$ ))

**TABLA N° 2: Estudios casos-contróles incluidos en la revisión sistemática**

AUTOR	SALDANA et al (24)	DELIMA et al (35)	INDRAYANTI et al (36)
<b>AÑO</b>	2007	2017	2019
<b>PAIS</b>	EEUU	Indonesia	Indonesia
<b>ESTUDIO BASE</b>	Ninguno	Ninguno	Ninguno
<b>POBLACION EVALUADA</b>	465 casos y 467 controles	429 casos y 429 controles	75 casos y 75 controles
<b>EDAD INCLUIDA (M)</b>	> 30 años (63)	> 18 años (54,6)	> 18 años (53,96)
<b>DEFINICION CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS</b>	Se recopila la frecuencia de consumo en 3 niveles: <1 vaso/semana, ≥1 a la semana a < 1 vaso/día, 1 a <2 vasos/día y ≥ 2 vasos/día	Ingesta de refrescos regulares y bebidas energizantes se evalúan como: <3 veces/mes o nunca, 1-6 veces/semana y 1 vez/ día	Consumo habitual no definido por el autor de manera cuantitativa, solo define como consumo habitual de bebidas altas en azúcar (incluyendo carbonatadas).
<b>MEDIDA DE EXPOSICION</b>	La información se recopiló a través de entrevistas telefónicas. La pregunta era "Por favor, cuénteme acerca de sus hábitos de bebida antes de 1980. Desde que tenía 18 años, ¿Alguna vez bebió (lista de bebidas individuales)? y, de ser así, ¿Cuántas veces al día, semana, mes o año sueles beber la bebida?"	Los datos se recopilaron entrevistando a los pacientes mediante un cuestionario estructurado realizado por el autor y validado a través de una prueba piloto	Los datos se recopilaron entrevistando a los pacientes mediante un cuestionario validado desarrollado por el Centro de Investigación de Alimentos y Medicina de Indonesia
<b>DEFINICION ERC</b>	1) TFG <60 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses, 2) diagnosticado recientemente una enfermedad renal referido en la historia clínica, 3) una elevación sostenida de la creatinina sérica (2 o más mediciones ≥ 130 µmol/L)	1) TFG <60 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses, 2) Pacientes en tratamiento de hemodiálisis en policlínica o sala de hospitalización, 3) Paciente con trasplante renal	TFG <60 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses
<b>MEDIDA DE RESULTADO</b>	Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	2009 CKD Epidemiology Collaboration equation, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
<b>ODDS RATIO</b>	• Todo tipo de bebidas carbonatadas: OR 2,27 (1,40 – 3,68, P = 0,05) si ≥ 2 vasos/día • Refresco Regular: 2,12 (1,30–3,43, P:0,05) si ≥ 2 vasos/día • Refresco endulzado artificialmente: 2,07 (0,68–6,31, P: 0,05) si ≥ 2 vasos/día • Bebidas carbonatadas diferentes a refresco: OR 0,94 (0,41–2,18, P:0,05) si ≥ 2 vasos/día	• Bebidas energéticas: OR 4,54 (2,27 – 9,07, P = 0,0001) si ≥ 1 vez/ día • Refrescos: OR 4,63 (2,43 – 8,82, P = 0,0001) si ≥ 1 vez/ día	OR 4,20 (1,42-12,30, P=0,009) con consumo habitual de bebidas altas en azúcar
<b>VARIABLES AJUSTADAS</b>	Si	No	No

TFG: Tasa de Filtración Glomerular; Edad (Media de Edad Obtenida en la Población de Estudio); OR : Odds Ratio; IC : Intervalo de Confianza, P : Valor P de probabilidad

### 3. ESTUDIOS COHORTE

Los 10 artículos que presentaron un análisis longitudinal se basaron en datos obtenidos de trabajos previos, por lo que son estudios de tipo cohorte retrospectivo. La mayoría son estadísticamente significativos con excepción de 3 estudios los cuales poseen un valor de  $P > 0,05$  (27,38,39); en tanto debido a la definición de exposición y resultado de cada autor además de la categorización de cada una de ellas hace que los intervalos de confianza de cada resultado varíen de uno al otro incluso en un mismo estudio (Tablas N°3.1. – 3.4.).

Rebholz y colaboradores realizaron diversos tipos de análisis sobre la misma población, basándose en la información divulgada del Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study (28,38,39), diferenciándose cada estudio en las definiciones de exposición y los criterios de inclusión; esto se refleja inicialmente porque a pesar de tener un mismo estudio base la cantidad de personas evaluadas es diferente en cada una de las investigaciones. El primer trabajo realizado por el equipo investigador data del año 2016 (39) en donde evaluaron el patrón de consumo de bebidas carbonatadas según la cantidad de kilocalorías consumidas diariamente (en base a 1000 kcal), según lo obtenido al considerarse las bebidas carbonatadas alimentos poco saludables se agruparon los resultados según el puntaje de dieta DASH (dieta desarrollada por el National Heart, Blood, and Lung Institute como recomendación para una vida saludable) obteniendo que el quintil de mayor alto consumo comparando al quintil de más bajo consumo no presenta ninguna diferencia significativa en el riesgo de desarrollar ERC (OR 0,94 (IC 0,83 - 1,06,  $P = 0,3$ )). El mismo año 2016 (38) repitieron nuevamente otro análisis siguiendo los criterios de la American Heart Association's Impact Goals (Life's Simple 7), siendo esta vez considerando como punto de corte el consumo de  $\leq 450$  kcal (36 oz o 1035 ml) por semana para calificar al consumo como saludable, concluyeron que el consumo de bebidas carbonatadas categorizado dentro del rango saludable no disminuye el riesgo de desarrollar ERC de forma significativa (OR 0,97 (0,88 – 1,08,  $P = 0,22$ )). La última indagación que realizó el equipo con la misma población data del año 2017 (28) esta vez formularon un criterio propio para definir el consumo siendo este categorizado por el número de

vasos de bebidas carbonatadas consumidos a la semana; el análisis inicial incluyendo a todos los tipos de bebidas carbonatadas concluyó que no hay indicios de haber riesgo de desarrollar ERC terminal (OR 0,68 (0,40 - 1,16, P = 0,001)) cuando hay un consumo de > 7 refrescos dietéticos a la semana (> 1 al día), pero al hacer una revisión de solo bebidas carbonatadas dietéticas endulzadas artificialmente denotó aumentar el riesgo en un 83 % (OR 1,83 (1,01 - 2,52, P = 0,001)).

La investigación que realizó Rebholz el año 2019 (25) es la única que buscó la relación de riesgo en un grupo racial en específico, en este caso se basa en el Jackson Heart Study (JHS) en donde analizó a un total de 3003 personas afroamericanas. Concluyeron que los resultados divididos en terciles según el consumo en frecuencia semanal asociado al contenido calórico, el tercil de mayor consumo tiene un 60 % (OR 1,61 (1,07 – 2,41, P = 0,05)) más de riesgo a desarrollar ERC en el caso de consumo de bebidas carbonatadas regulares y en el caso de bebidas dietéticas no se vio relación significativa (OR 0,74 (0,50 – 1,09, P = 0,05)).

La categoría evaluada más frecuente entre todos los estudios cohorte encontrados es de  $\geq 1$  veces por día o  $\geq 7$  veces a la semana, especificando las proporciones o solo indicando la frecuencia dependiendo de cada estudio. El estudio categorizado de la misma manera que concluye una mayor relación es el presentado por Rebholz en el año 2017 (28) siendo este ya explicado previamente.

El artículo que dentro de todas las investigaciones tipo cohorte presentó dentro de sus resultados el mayor riesgo es el realizado por Yuzbashian (37) quien considera que el consumo de > 4 porciones por semana de bebidas carbonatadas pueden hasta duplicar (OR 2,04 (1,06–3,91, P = 0,016)) la probabilidad de desarrollar enfermedad renal crónica.

**TABLA N° 3.1.: Estudios cohorte incluidos en la revisión sistemática**

AUTOR	BOMBACK et al (27)	YUZBASHIAN et al (37)	REBHOLZ et al 1 (38)
<b>AÑO</b>	2010	2015	2016
<b>PAIS</b>	EEUU	Irán	EEUU
<b>ESTUDIO BASE</b>	Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study	Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS)	Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study
<b>POBLACION EVALUADA</b>	15 745	2 382	14 832
<b>EDAD INCLUIDA (M)</b>	45 – 64 años (54,1)	≥ 27 años (45)	45 - 64 años (54,1)
<b>DEFINICION CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS</b>	Se recopiló las respuestas de consumo en tres niveles: < 1 refresco al día, 1 refresco al día y > 1 refresco al día	Ingesta de refrescos carbonatados endulzados con azúcar se evaluaron como: <0,5 porciones/semana, 0,5 - 4 porciones/semana y > 4 porciones/semana. Considerándose una porción equivalente a una taza (250 ml)	Siguiendo los criterios de la American Heart Association's Impact Goals (Life's Simple 7), evaluaron la ingesta de bebidas endulzadas con azúcar (incluidas las carbonatadas) en dos grupos: consumo ≤450 kcal (36 oz) por semana califica como dieta saludable y un consumo > 450 kcal (36 oz) por semana que no califica como dieta saludable
<b>MEDIDA DE EXPOSICION</b>	Food Frequency Questionnaire	Food Frequency Questionnaire	Food Frequency Questionnaire
<b>DEFINICION ERC</b>	1)TFG <60 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses, 2) Cambio en la creatinina sérica (> 0,4 mg / dl o aumento > 150%)	TFG <60 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses	1)TFG <60 mL/min/1,73 m2 por más de 3 meses acompañado de una disminución de la TFG ≥25%; 2)Una Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena-Décima Revisión (CIE-9/10) código para hospitalización, identificados mediante vigilancia activa 3)Una Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena-Décima Revisión (CIE-9/10) código para una muerte identificada por su vínculo con el Índice Nacional de Defunciones, 4) Enfermedad renal en etapa terminal identificada por vinculación con el registro del Sistema de Datos Renales de EEUU
<b>MEDIDA DE RESULTADO</b>	Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	2009 CKD Epidemiology Collaboration equation, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
<b>ODDS RATIO</b>	•Refresco Regular: 0,82 (0,59–1,16, P = 0,3) > 1 refresco al día. •Refresco dietético: OR 0,80 (95% CI 0,64–1,00) > 1 refresco al día	OR 2,04 (1,06–3,91, P = 0,016) con > 4 porciones/semana	• Consumo de ≤450 kcal (36 oz) por semana: OR 0,97 (0,88 – 1,08, P = 0,22) • Consumo de > 450 kcal (36 oz) por semana: OR 1 (referencia)
<b>VARIABLES AJUSTADAS</b>	Si	Si	Si

TFG: Tasa de Filtración Glomerular; Edad (Media de Edad Obtenida en la Población de Estudio); OR : Odds Ratio; IC : Intervalo de Confianza, P : Valor P de probabilidad

**TABLA N° 3.2.: Estudios cohorte incluidos en la revisión sistemática**

AUTOR	REBHOLZ et al 2 (39)	REBHOLZ et al 3 (28)
AÑO	2016	2017
PAIS	EEUU	EEUU
ESTUDIO BASE	Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study	Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study
POBLACION EVALUADA	14 882	15 368
EDAD INCLUIDA (M)	45 - 64 años (54,1)	45 - 64 años (54,1)
DEFINICION CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS	El puntaje de dieta estilo DASH hace que los alimentos incluidos se calculen por 1000 kcal diarias y luego se dividida en quintiles. En el caso de bebidas endulzadas (incluyendo las carbonatadas), el primer quintil recibió una puntuación de 5 y el quintil más alto recibió una puntuación de 1; aquellos en los quintiles 4, 3 y 2 para estos componentes recibieron puntuaciones de 2, 3 y 4, especialmente. Una puntuación más alta significa que el patrón dietético de un participante se parece más a una dieta de estilo DASH, se clasificaron en puntos de corte de quintiles como $\leq 20$ , 21-23, 24-25, 26-27 y $\geq 28$ .	Se recopiló la frecuencia de consumo en 3 niveles: <1 vaso/semana, 1-4 vasos/semana, 5-7 vasos/semana y > 7 vasos/semana
MEDIDA DE EXPOSICION	Food Frequency Questionnaire	Food Frequency Questionnaire
DEFINICION ERC	1) TFG <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> por más de 3 meses acompañado de una disminución de la TFG $\geq 25\%$ ; 2) Una Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena-Décima Revisión (CIE-9/10) código para hospitalización o muerte relacionada, identificados mediante vigilancia activa y vinculación con el Índice Nacional de Defunciones; 3) Enfermedad renal en etapa terminal (diálisis o trasplante)	ERC Terminal: TFGe <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> por más de 3 meses acompañado de inicio de trasplante o diálisis según se identificó mediante la vinculación con el registro del Sistema de datos renales de EEUU
MEDIDA DE RESULTADO	2009 CKD Epidemiology Collaboration equation, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	2009 CKD Epidemiology Collaboration equation, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
ODDS RATIO	Según puntaje obtenido en DASH comparando entre quintiles. Q1: Referencia (baja ingesta), Q2: 0,91 (0,82 - 1,01), Q3: 0,94 (0,85 - 1,04) (moderada ingesta), Q4: 0,93 (0,84 - 1,04), Q5: 0,94 (0,83 - 1,06) (alta ingesta), P = 0,3	• Refrescos dietéticos: OR 1,83 (1,01 - 2,52, P = 0,001) de consumir > 7 refrescos dietéticos a la semana (> 1 al día) •Bebidas endulzadas con azúcar (incluidas los refrescos regulares): OR 0,68 (0,40 - 1,16, P = 0,001) de consumir > 7 refrescos dietéticos a la semana (> 1 al día)
VARIABLES AJUSTADAS	Si	Si

TFG: Tasa de Filtración Glomerular; Edad (Media de Edad Obtenida en la Población de Estudio); OR : Odds Ratio; IC : Intervalo de Confianza, P : Valor P de probabilidad

**TABLA N° 3.3.: Estudios cohorte incluidos en la revisión sistemática**

AUTOR	ASHGARI et al (40)	LEW et al (41)
<b>AÑO</b>	2017	2018
<b>PAIS</b>	Iran	Singapur
<b>ESTUDIO BASE</b>	Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS)	Singapore Chinese Health Study (SCHS)
<b>POBLACION EVALUADA</b>	1 630	63 147
<b>EDAD INCLUIDA (M)</b>	≥ 27 años (42,8)	45 - 74 años (56,2)
<b>DEFINICION CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS</b>	El puntaje de dieta estilo DASH hace que los alimentos incluidos se calcule la ingesta por 1000 kcal y luego se dividida en quintiles. En el caso de bebidas endulzadas (incluyendo las carbonatadas), el primer quintil recibió una puntuación de 5 y el quintil más alto recibió una puntuación de 1; aquellos en los quintiles 4, 3 y 2 para estos componentes recibieron puntuaciones de 2, 3 y 4, especialmente. Las puntuaciones se clasificaron en puntos de corte de quintiles como ≤20, 21-23, 24-25, 26-27 y ≥28	Se recopiló respuesta de consumo en cuatro niveles: ninguno a <1 vaso/mes", "mensual a <1 vaso/semana", "semanal a <1 vaso/día" y "≥1 vaso/día". Porción estándar se describió como "1 vaso" para refrescos se asignó como 237 ml
<b>MEDIDA DE EXPOSICION</b>	Food Frequency Questionnaire	Food Frequency Questionnaire
<b>DEFINICION ERC</b>	TFG <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> por más de 3 meses	ERC Terminal: ≥1 de los siguientes criterios: 1) concentración de creatinina sérica ≥ 880 ummol / L (10 mg / dL); 2) tasa de filtración glomerular estimada (TFG) <15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ; 3) realizar hemodiálisis o diálisis peritoneal; o 4) se ha sometido a un trasplante de riñón. Los primeros 3 criterios debían ser persistentes durante > 90 días
<b>MEDIDA DE RESULTADO</b>	Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
<b>ODDS RATIO</b>	Según puntaje obtenido en DASH comparando entre quintiles. Q1: Referencia (alta ingesta), Q2: 1,06 (0,65–1,71), Q3: 0,81 (0,50 – 1,34) (moderada ingesta), Q4: 0,53 (0,31–0,90), Q5: 0,54 (0,32–0,94) (baja ingesta), P: 0,010	OR 0,92 (95 % CI 0,64 – 1,32, P = 0,05), con ≥1 vaso/día
<b>VARIABLES AJUSTADAS</b>	Si	Si

TFG: Tasa de Filtración Glomerular; Edad (Media de Edad Obtenida en la Población de Estudio); OR : Odds Ratio; IC : Intervalo de Confianza, P : Valor P de probabilidad

**TABLA N° 3.4.: Estudios cohorte incluidos en la revisión sistemática**

AUTOR	REBHOLZ et al 4 (25)	HU et al (42)	GENG et al (43)
AÑO	2019	2019	2020
PAIS	EEUU	EEUU	EEUU
ESTUDIO BASE	Jackson Heart Study (JHS)	Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study	Singapore Chinese Health Study (SCHS)
POBLACION EVALUADA	3 003	12 155	56 985
EDAD INCLUIDA (M)	35 - 84 años (54)	45 - 64 años (55)	45 – 74 años (52,2)
DEFINICION CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS	El consumo de bebidas se determinó relacionando la frecuencia de consumo con el contenido calórico de cada tipo de bebidas. Se expresó según los datos obtenidos de toda la población en terciles, con el tercil más bajo como grupo de referencia y de forma continua (por una ración adicional por semana) hasta formar los terciles restantes	La ingesta de bebidas endulzadas con azúcar, (incluidas las bebidas carbonatadas) $\geq 1$ porción al día; una porción es de 8 oz (1 oz = 28,35 g)	1 porción de bebidas azucaradas (incluyendo las carbonatadas) / jugo de fruta diario: equivalente a 1 vaso de refresco o 1 vaso, paquete o porción típica local de jugo de fruta. 1 taza/vaso = 237 mL
MEDIDA DE EXPOSICION	Food Frequency Questionnaire	Food Frequency Questionnaire	Food Frequency Questionnaire
DEFINICION ERC	TFG $< 60$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup> por más de 3 meses, acompañado de $\geq 30\%$ TFG	•Definición Compuesta: 1) TFG $< 60$ mL/min/1,73 m <sup>2</sup> por más de 3 meses acompañado de una disminución de la TFG $\geq 25\%$ ; 2) Una Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena-Décima Revisión (CIE-9/10) código para hospitalización o muerte relacionada con ERC en estadio $\geq 3$ ; 3) Enfermedad renal en etapa terminal identificada por vínculo con el Sistema de datos renales de EEUU. •Definición Individual: TFG $< 60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> acompañado de una disminución de la TFG $\geq 30\%$	ERC Terminal: $\geq 1$ de los siguientes criterios: 1) concentración de creatinina sérica $\geq 500$ mmol / L (10 mg / dL); 2) tasa de filtración glomerular estimada (TFG) $< 15$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> por más de 3 meses; 3) realizar hemodiálisis o diálisis peritoneal; o 4) se ha sometido a un trasplante de riñón. Los primeros 3 criterios debían ser persistentes durante $> 90$ días
MEDIDA DE RESULTADO	2009 CKD Epidemiology Collaboration equation, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	2009 CKD Epidemiology Collaboration equation o Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)	Cockcroft-Gault o Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
ODDS RATIO	•Refresco regular: OR 1,61 (1,07 – 2,41, P = 0,05) comparando el tercil 3 con el tercil 1 •Refresco dietético: OR 0,74 (0,50 – 1,09, P = 0,05) comparando el tercil 3 con el tercil 1	OR 0,9 (95 % CI 0,8–1,0, P = $< 0,001$ ), $\geq 1$ porción al día	OR 1,10 (95 % CI 0,94–1,29, P = $< 0,05$ ), con 1 porción al día
VARIABLES AJUSTADAS	Si	Si	Si

TFG: Tasa de Filtración Glomerular; Edad (Media de Edad Obtenida en la Población de Estudio); OR : Odds Ratio; IC : Intervalo de Confianza, P : Valor P de probabilidad

#### 4. OTROS HALLAZGOS ASOCIADOS

Estudio presentado por Bomback (27) reveló que el consumo de bebidas carbonatadas puede aumentar hasta en un 30 % (OR 1,31 (1,12–1,53, P = 0,001)) el riesgo de desarrollar hiperuricemia (definido como > 7,0 mg/dl) cuando hay una ingesta > 1 refrescos al día. Asimismo, niveles de ácido úrico  $\geq$  9,0 mg/dl aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar ERC (OR 3,90 (1,55 – 9,82, 95 %)) en especial cuando se asocia a consumo de bebidas carbonatadas; en consecuencia, la asociación entre los refrescos y la función renal se hizo más pronunciada a medida que aumentaban los niveles de ácido úrico.

Dos estudios denotaron la probabilidad de desarrollar albuminuria, el primero el presentado por Bomback (27) indicó que un consumo de > 1 refrescos al día aumentan un 20% (OR 1,22 (95 %, 0,64-2,34)) el riesgo de desarrollar macro albuminuria (definido cuando hay una índice albumina/creatinina urinaria > 300 mg/g) y finalmente el segundo trabajo es presentado por Shoham (32) donde aludió que la ingesta de  $\geq$  2 bebidas de refrescos regulares al día aumenta hasta un 40 % (OR 1,40 (95%, 1,13 – 1,74)) de desarrollar albuminuria (definido como un índice albumina/creatinina urinaria  $\geq$  17 en varones y  $\geq$  25 en mujeres)

#### IV. DISCUSION

Los estudios observacionales revisados han mostrado una asociación positiva entre la ingesta de bebidas carbonatadas y la enfermedad renal crónica. Al realizar la exégesis de cada estudio es de vital importancia evaluar las condiciones requeridas para respaldar la causalidad de dichas investigaciones, incluida el tipo de población, la temporalidad, factor biológico (raza, enfermedades base) y la definición de consumo.

Con respecto a las edades de las poblaciones evaluadas cada autor definió su rango de edad a incluir siendo en ninguno de los trabajos a personas menores de 18 años. La edad media en la mayoría de las investigaciones es igual o mayor a 50 años, por lo que queda demostrado nuevamente que la edad es el factor no

modificable más importante de desarrollar ERC, sean incluidos el consumo añadido de bebidas carbonatadas, otros hábitos alimenticios, el tipo de población u otros factores adicionales.

Los resultados obtenidos mostraron que el consumo de bebidas carbonatadas esta más relacionado al riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica cuando más frecuente es la ingesta y dependiendo del tipo de bebida consumida. Esto se debe puesto a que la ingesta de mayor o igual a 2 veces al día de bebidas carbonatadas, el consumo de bebidas energéticas y el consumo de bebidas carbonatadas dietéticas (aquellas endulzadas artificialmente) presentaron un riesgo más significativo en comparación a su contraparte.

Los dos estudios que evaluaron de forma separada el consumo de bebidas energéticas denotan un elevado riesgo de ERC, elevando hasta 11 veces el riesgo según el estudio transversal (33) y hasta 4 veces según el estudio casos-controles (35), en ambos la única dificultad presentada es la relativamente pequeña población evaluada.

Los trabajos que no hallaron relación causal del consumo de bebidas carbonatadas con la ERC son todas de tipo cohorte, teniendo varios de ellos una definición de exposición muy imprecisa ya que tomaron en consideración el número de calorías ingeridas de forma semanal o diaria sin tomar en cuenta que este tipo de bebidas tiene diversos componentes adicionales más allá del grado de calorías, ya que como se mencionó en trabajos previos se ve que incluso las bebidas carbonatadas dietéticas las cuales no tienen azúcar añadido tienen mayor riesgo de desarrollar ERC. Del mismo modo aquellos trabajos que solo evalúan la ingesta de 1 o más veces diarias y que no ven riesgo aparente en comparación a otras investigaciones hace pensar que el riesgo es proporcional a la frecuencia y numero de ingestas diarias de bebidas carbonatadas, ya que por otra parte Saldana (24) expone una mínima relación causal cuando se toma un análisis individual en la categoría de consumo de 1-<2 veces al día, pero al momento de evaluar un consumo de > 2 veces al día el riesgo llega hasta duplicarse.

Ante todo ello aún se desconoce el mecanismo exacto por el cual el consumo de estas bebidas está relacionada al daño renal, pero al parecer está determinado por los componentes químicos que presentan; puesto que tal como presento Saldana (24) al evaluar el consumo de agua mineral carbonatada (agua solo modificada físicamente para obtener su característica gaseosa), estos presentan una relación nula en desarrollar ERC. Estos datos comparativos del contenido químico de las bebidas con el desarrollo de ERC no están presentados en ninguno de los trabajos observacionales evaluados, pero se sabe que los estudios experimentales proporcionan algunas de las evaluaciones más rigurosas (a nivel histológico, químico e incluso genético) de la ingesta de bebidas carbonatadas y el daño renal. Los hallazgos de los ensayos de alimentación a corto plazo brindan información valiosa sobre los posibles mecanismos que pueden explicar por qué el consumo de bebidas carbonatadas puede conducir al desarrollo de ERC.

Una revisión rápida de los estudios experimentales nos otorga unos hallazgos peculiares; por ejemplo en diversos estudios realizados en animales en donde se rehidrata de forma crónica con refresco a ratas expuestas al calor (21), estas posteriormente evidenciaron alteraciones hematológicas principalmente en la producción de ácido úrico y los niveles de creatinina; del mismo modo lesiones evidenciadas en biopsias donde demuestran hipoperfusión glomerular y glomeruloesclerosis; estos hallazgos son encontrados incluso en refrescos descarbonatados para evaluar independientemente del efecto del CO<sub>2</sub> (44). De igual manera este tipo de estudios realizados en humanos hallaron hallazgos semejantes a pesar de que estos se realizaron en un menor tiempo de exposición (22,45); los resultados principales fueron la mayor predisposición de desarrollar hiperuricemia, síndrome metabólico y alteraciones en la tasa de filtración glomerular. El principal componente involucrado parece ser la fructosa ya que el jarabe de maíz es la azúcar más usada en las bebidas carbonatadas; dentro de su metabolismo se genera triosa fosfato y se reduce el trifosfato de adenosina (ATP), produciendo ácido úrico; la triosa fosfato desencadena la síntesis de ácidos grasos que aumentan la producción y acumulación de triglicéridos, diacilgliceroles y ceramidas que inducen la resistencia a la insulina; finalmente a

hiperlipidemia, la resistencia a la insulina y la hiperuricemia contribuyen al desarrollo de hipertensión, enfermedades cardiovasculares e insuficiencia renal. (46,47). Así mismo en un estudio experimental en ratas se analiza tal relación a través de evaluaciones de expresión genética en donde se observa una expresión deficiente de glutatión-s-transferasa y superóxido dismutasa los cuales son necesarios para la regulación del estrés oxidativo; de igual forma se constató un aumento de los niveles de expresión de angiotensina y receptores de angiotensina, predisponiendo a causar hipertensión arterial (48).

Las fortalezas de esta revisión sistemática incluyeron una estrategia de búsqueda global que utilizó múltiples y grandes bases de datos médicas, cribado y extracción de datos realizados por duplicado con un alto nivel de acuerdo entre los evaluadores, un tamaño de muestra grande y una evaluación adecuada a través de la escala Newcastle-Ottawa que indicó una calidad aceptable de la evidencia de los estudios incluidos. Esta revisión sistemática está limitada por el nivel de evidencia de los estudios incluidos, ya que los estudios fueron en su totalidad observacionales.

Otro de los inconvenientes encontrados en el trabajo de investigación es la imposibilidad de realizar un análisis estadístico en forma de metaanálisis; puesto que tanto como el autor, asesor y estadistas externos (Anexo 5) evaluaron la posibilidad de meta-analizar los resultados, pero en consecuencia a la muy diversa pluralidad de las definiciones de exposición que se presentan en los 16 artículos encontrados hace casi imposible reordenarlos en subgrupos y en las escasas investigaciones que pudieran coincidir no presentan la información estadística completa (como es el número de personas evaluadas dentro de la categorización y la proporción de estas que desarrolla ERC); los datos fueron verificados tanto dentro de cada artículo como en la información suplementaria (Anexo 6). En tal sentido por los conflictos encontrados imposibilita la capacidad de realizar el Funnel plot, calcular el I<sup>2</sup> y su Forrest plot correspondiente; ante lo expuesto es que se tomó la decisión de realizar solo una revisión sistemática.

## V. CONCLUSIONES

- El consumo de bebidas carbonatadas es un factor de riesgo de Enfermedad Renal Crónica, esta relación es más sólida si se toma en cuenta el patrón de consumo, siendo pues la frecuencia de ingesta diaria y el tipo de bebida los más relevantes.
- La ingesta de  $\geq 2$  veces al día de bebidas carbonatadas, el consumo de bebidas energéticas y el consumo de bebidas carbonatadas dietéticas resultaron ser las cualidades con el mayor riesgo de desarrollar Enfermedad Renal Crónica.
- La única característica demográfica en común dentro de las personas consumidoras de bebidas carbonatadas que desarrollaron Enfermedad Renal Crónica fue la edad; por otra parte, cualidades como el sexo y raza no crearon diferencias significativas entre grupos comparativos a pesar de las diversas localidades geográficas donde se realizaron cada estudio incluido.
- Aunque durante mucho tiempo se sospechó que este tipo de bebida contribuya, al menos en parte, a la incidencia de la Enfermedad Renal Crónica y solo en los últimos años se han comenzado grandes estudios epidemiológicos para investigar la relación a largo plazo; es alentador la realización de nuevos estudios observacionales relacionados al tema, puesto que el más antiguo hallado por el equipo investigador data del año 2007 (24), pero el consumo de bebidas carbonatadas ya está presente en la población global por más de 100 años.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Se necesita investigación adicional para analizar los efectos de las bebidas carbonatadas con la Enfermedad Renal Crónica, otros efectos sistémicos y evaluación en subgrupos de poblacionales.
- Se sugiere que en futuras investigaciones se realice revisiones sistemáticas o metaanálisis tomando en cuenta estudios experimentales, de preferencia aquellos realizados en seres humanos para poder interpolar los datos con aquellos presentados en la investigación.
- Se recomienda realizar en las distintas instituciones gubernamentales, programas de asesoría y consejería nutricional para obtener un patrón de alimentación saludable a fin de disminuir el consumo de bebidas carbonatadas independientemente de la edad.
- A los profesionales de la salud se le recomienda evaluar el patrón de consumo al momento de realizar anamnesis y dependiendo el patrón obtenido en cada paciente solicitar exámenes que nos permita valorar el estado funcional renal y poder tomar medidas de forma más prematura.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Drawz P, Rahman M. Chronic Kidney Disease. *Ann Intern Med*. 2015;162(11):1-16.
2. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 2019;322(13):1294-1304.
3. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017;389(10075):1238-1252.
4. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasike B, Wheeler D. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1).
5. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014.
6. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, editor. *PLoS ONE*. 2016;11(7).
7. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020;395(10225):709-733.
8. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390(10100):1151-1210.
9. Ng JK-C, Li PK-T. Chronic kidney disease epidemic: How do we deal with it? *Nephrology (Carlton)*. 2018;23 Suppl 4:116-120.
10. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260-272.
11. Chen SS, Mawed SA, Unruh M. Health-Related Quality of Life in End-Stage Renal Disease Patients: How Often Should We Ask and What Do We Do with the Answer?. *BPU*. 2016;41(1-3):218-224.
12. Jankowska-Polańska B, Uchmanowicz I, Wysocka A, Uchmanowicz B, Lomper K, Fal AM. Factors affecting the quality of life of chronic dialysis patients. *European Journal of Public Health*. 2017;27(2):262-267.
13. Steen D, Ashurst P. Carbonated Soft Drinks: Formulation and Manufacture. 1.<sup>a</sup> ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2006. 48-86.

14. Korab H, Pietka M. Soft drink : Definition, History, Production, & Health Issues. Encyclopedia Britannica. 2020.
15. Nasri H. Kidney disease induced by high fructose intake. *J Renal Endocrinol.* 2015;1(1):4.
16. Azeez OH, Alkass SY, Persike DS. Long-Term Saccharin Consumption and Increased Risk of Obesity, Diabetes, Hepatic Dysfunction, and Renal Impairment in Rats. *Medicina.* 2019;55(10):681.
17. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Soda and Other Beverages and the Risk of Kidney Stones. *CJASN.* 2013;8(8):1389-1395.
18. Ardalan MR, Tabibi H, Ebrahimzadeh Attari V, Malek Mahdavi A. Nephrotoxic Effect of Aspartame as an Artificial Sweetener: a Brief Review. *Iran J Kidney Dis.* 2017;11(5):339-343.
19. Adjene JO, Ezeoke JC, Nwose EU. Histological effects of chronic consumption of soda pop drinks on kidney of adult Wister rats. *North American Journal of Medical Sciences.* 2010;2(5):4.
20. Fahim A, Ilyas MS, Jafari FH. Histologic Effects of Carbonated Drinks on Rat Kidney. *JRMC.* 2015;19(2):165-167.
21. García-Arroyo FE, Cristóbal M, Arellano-Buendía AS, Osorio H, Tapia E, Soto V, et al. Rehydration with soft drink-like beverages exacerbates dehydration and worsens dehydration-associated renal injury. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 2016;311(1):57-65.
22. Chapman CL, Johnson BD, Sackett JR, Parker MD, Schlader ZJ. Soft drink consumption during and following exercise in the heat elevates biomarkers of acute kidney injury. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 2019;316(3):189-198.
23. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. Massachusetts Medical Society; 2014.
24. Saldana TM, Basso O, Darden R, Sandler DP. Carbonated beverages and chronic kidney disease. *Epidemiology.* 2007;18(4):501-506.
25. Rebholz CM, Young BA, Katz R, Tucker KL, Carithers TC, Norwood AF, et al. Patterns of Beverages Consumed and Risk of Incident Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(1):49-56.
26. Lin J, Curhan GC. Associations of Sugar and Artificially Sweetened Soda with Albuminuria and Kidney Function Decline in Women. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(1):160-166.

27. Bombback AS, Derebail VK, Shoham DA, Anderson CA, Steffen LM, Rosamond WD, et al. Sugar-sweetened soda consumption, hyperuricemia, and kidney disease. *Kidney International*. 2010;77(7):609-616.
28. Rebholz CM, Grams ME, Steffen LM, Crews DC, Anderson CAM, Bazzano LA, et al. Diet Soda Consumption and Risk of Incident End Stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(1):79-86.
29. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;349.
30. Wells G, Shea B, O'Connell P, Welch V, Losos M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ott. Hosp. Res. Inst.*
31. Colegio Médico del Perú. Estatuto del Colegio Médico del Perú. D.S. N° 00101-69-SA.
32. Shoham DA, Durazo-Arvizu R, Kramer H, Luke A, Vupputuri S, Kshirsagar A, et al. Sugary Soda Consumption and Albuminuria: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2004. *PLoS One*. 2008;3(10).
33. Munandar MSA, Arif Widodo AK, Okti Sri Purwanti SK. Risk Factors Related to Incidence of Chronic Kidney Disease in the Outpatient of Dr Moewardi Hospital. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2016.
34. Santin F, Canella DS, Avesani CM. Food Consumption in Chronic Kidney Disease: Association with Sociodemographic and Geographical Variables and Comparison With Healthy Individuals. *J Ren Nutr*. 2019;29(4):333-342.
35. Delima D, Tjitra E. Risk Factors for Chronic Kidney Disease: A Case Control Study in Four Hospitals in Jakarta in 2014. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2017;45(1):17-26.
36. Indrayanti S, Ramadaniati H, Anggriani Y, Sarnianto P, Andayani N. Risk Factors for Chronic Kidney Disease: A Case- Control Study in a District Hospital in Indonesia. *J Pharm Sci*. 2019;11:6.
37. Yuzbashian E, Asghari G, Mirmiran P, Zadeh-Vakili A, Azizi F. Sugar-sweetened beverage consumption and risk of incident chronic kidney disease: Tehran lipid and glucose study. *Nephrology*. 2016;21(7):608-616.
38. Rebholz CM, Anderson CAM, Grams ME, Bazzano LA, Crews DC, Chang AR, et al. Relationship of the American Heart Association's Impact Goals (Life's Simple 7) With Risk of Chronic Kidney Disease: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(4).

39. Rebholz CM, Crews DC, Grams ME, Steffen LM, Levey AS, Miller ER, et al. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) Diet and Risk of Subsequent Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(6):853-861.
40. Asghari G, Yuzbashian E, Mirmiran P, Azizi F. The association between Dietary Approaches to Stop Hypertension and incidence of chronic kidney disease in adults: the Tehran Lipid and Glucose Study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2017;32(2).
41. Lew Q-LJ, Jafar TH, Jin A, Yuan J-M, Koh W-P. Consumption of Coffee but Not of Other Caffeine-Containing Beverages Reduces the Risk of End-Stage Renal Disease in the Singapore Chinese Health Study. *J Nutr.* 2018;148(8):1315-1322.
42. Hu EA, Steffen LM, Grams ME, Crews DC, Coresh J, Appel LJ, et al. Dietary patterns and risk of incident chronic kidney disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(3):713-721.
43. Geng T-T, Jafar TH, Neelakantan N, Yuan J-M, van Dam RM, Koh W-P. Healthful dietary patterns and risk of end-stage kidney disease: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(3):675-683.
44. Celec P, Pálffy R, Gardlík R, Behuliak M, Hodosy J, Jáni P, et al. Renal and metabolic effects of three months of decarbonated cola beverages in rats. *Exp Biol Med (Maywood).* 2010;235(11).
45. Olofsson C, Anderstam B, Bragfors-Helin A-C, Eriksson M, Qureshi AR, Lindholm B, et al. Effects of acute fructose loading on levels of serum uric acid-a pilot study. *Eur J Clin Invest.* 2019;49(1).
46. Caliceti C, Calabria D, Roda A, Cicero AFG. Fructose Intake, Serum Uric Acid, and Cardiometabolic Disorders: A Critical Review. *Nutrients.* 2017;9(4):395.
47. Loza-Medrano SS, Baiza-Gutman LA, Ibáñez-Hernández MÁ, Cruz-López M, Díaz-Flores M. Molecular alterations induced by fructose and its impact on metabolic diseases. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;56(5):491-504.
48. Alkhedaide A, Soliman MM, Salah-Eldin AE, Ismail TA, Alshehri ZS, Attia HF. Chronic effects of soft drink consumption on the health state of Wistar rats: A biochemical, genetic and histopathological study. *Molecular Medicine Reports.* 2016;13(6).

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1: Estrategias de Búsqueda

- ESTRATEGIA DE BUSQUEDA BIBLIOTECA VIRTUAL DE SALUD (DeCS)

	DESCRIPTOR	
	ESPAÑOL	INGLÉS
<b>BEBIDAS CARBONATADAS</b>	Agua Carbonatada	Carbonated Water
	Bebidas Gaseosas	Carbonated Beverages
	Bebidas Energéticas	Energy Drink
	Bebidas Azucaradas	Sugar-Sweetened Beverages
	Bebidas Endulzadas Artificialmente	Artificially Sweetened Beverages
<b>ENFERMEDAD RENAL CRONICA</b>	Insuficiencia Renal Crónica	Renal Insufficiency, Chronic
	Fallo Renal Crónico	Kidney Failure, Chronic
((Carbonated Water) OR (Carbonated Beverages) OR (Energy Drink) OR (Sugar-Sweetened Beverages) OR (Artificially Sweetened Beverages)) AND ((Renal Insufficiency, Chronic) OR (Kidney Failure, Chronic)) AND NOT (Acute Kidney Injury)		







Terms])) OR (Acute Renal Failure[MeSH Terms])) OR (Acute Renal Failures[MeSH Terms])) OR (Renal Failures, Acute[MeSH Terms])) OR (Renal Failure, Acute[MeSH Terms])) OR (Acute Kidney Failure[MeSH Terms]))

• **ESTRATEGIA DE BUSQUEDA EMBASE (Emtree)**

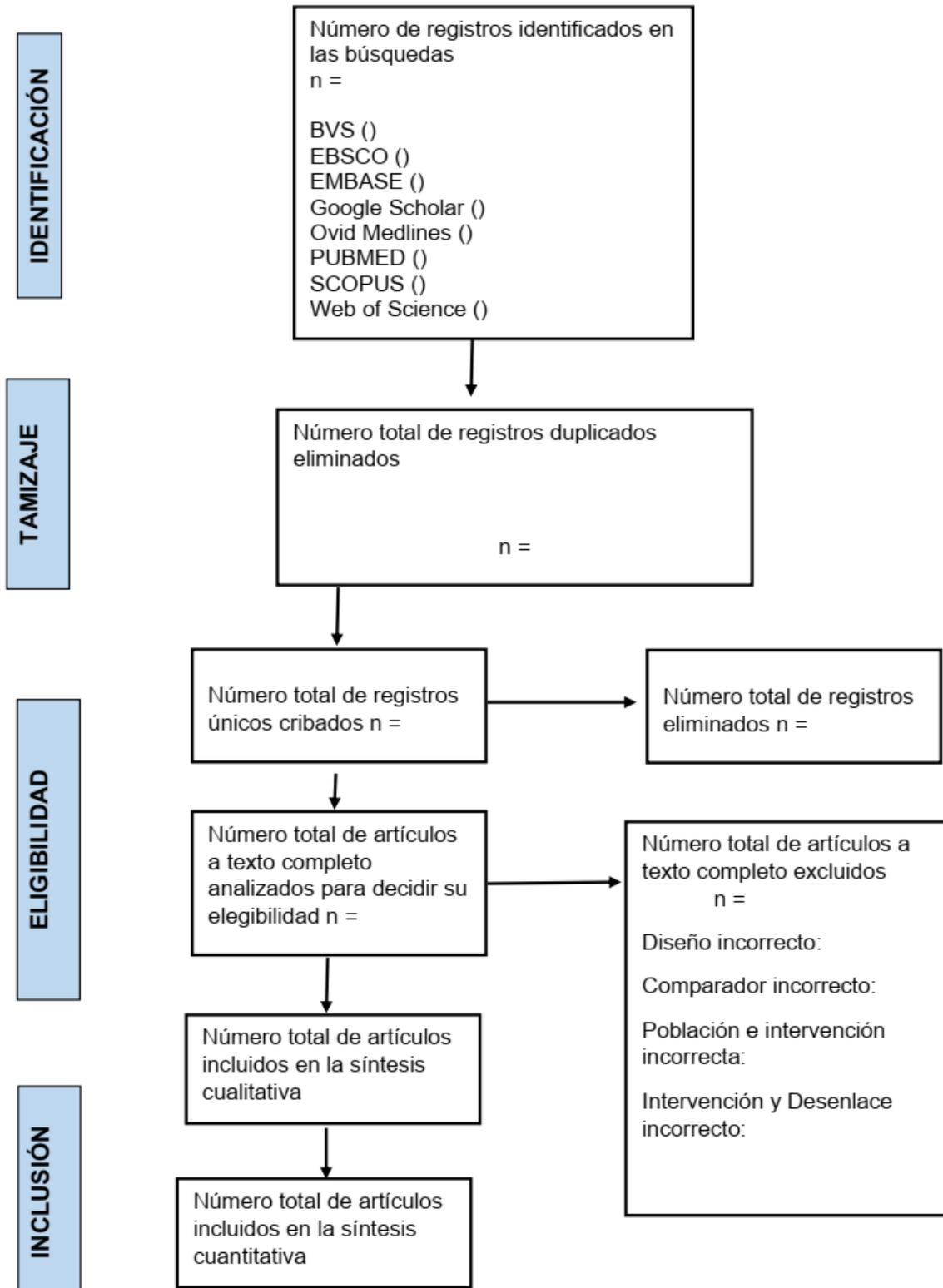
((((((((((((((((((('Carbonated Waters'/exp) OR ('Soda Water'/exp)) OR ('Sparkling Water'/exp)) OR ('Carbonated Mineral Water'/exp)) OR ('Club Soda'/exp)) OR ('Seltzer Water'/exp)) OR ('Carbonated Beverage'/exp)) OR ('Carbonated Drink'/exp)) OR ('Soft Drink'/exp)) OR ('Soda Pop'/exp)) OR ('Energy Drink'/exp))) OR ('Sugar Added Beverages'/exp)) OR ('Sugar Sweetened Beverage'/exp)) OR ('Sweetened Drink'/exp)) OR ('Sugar Sweetened Soft Drink'/exp)) OR ('Sweetened Beverage'/exp)) OR ('Sugar Sweetened Soda'/exp)) OR ('Artificially Sweetened Beverage'/exp)) OR ('Diet Drink'/exp)) OR ('Diet Beverages'/exp))) AND (((((((('Chronic Renal Insufficiency'/exp) OR ('Chronic Kidney Insufficiency'/exp)) OR ('Chronic Kidney Disease'/exp)) OR ('Chronic Renal Disease'/exp)) OR ('End-Stage Kidney Disease'/exp)) OR ('Chronic Kidney Failure'/exp)) OR ('End-Stage Renal Disease'/exp)) OR ('End-Stage Renal Failure'/exp)) OR ('Chronic Renal Failure'/exp)) OR ('ESRD'/exp)) NOT (((('Acute Renal Injury'/exp) OR ('Acute Renal Insufficiency'/exp)) OR ('Acute Kidney Insufficiency'/exp)) OR ('Acute Renal Failure'/exp)) OR ('Acute Kidney Failure'/exp))

• **ESTRATEGIA DE BUSQUEDA WEB OF SCIENCE**

((((((((((((((((((("Carbonated Waters") OR ("Soda Water")) OR ("Sparkling Water")) OR ("Carbonated Mineral Water")) OR ("Club Soda")) OR ("Seltzer Water")) OR ("Carbonated Beverage")) OR ("Carbonated Drink")) OR ("Soft Drink")) OR ("Soda Pop")) OR ("Energy Drink"))) OR ("Sugar Added Beverages")) OR ("Sugar Sweetened Beverage")) OR ("Sweetened Drink")) OR ("Sugar Sweetened Soft Drink")) OR ("Sweetened Beverage")) OR ("Sugar Sweetened Soda")) OR ("Artificially Sweetened Beverage")) OR ("Diet Drink")) OR ("Diet Beverages"))) AND (((((((("Chronic Renal Insufficiency") OR ("Chronic Kidney Insufficiency")) OR ("Chronic Kidney Disease")) OR ("Chronic Renal Disease")) OR ("End-Stage Kidney Disease")) OR ("Chronic Kidney Failure")) OR ("End-Stage Renal Disease")) OR ("End-Stage Renal Failure")) OR ("Chronic Renal Failure")) OR (ESRD)) NOT (((("Acute Renal Injury") OR ("Acute Renal Insufficiency")) OR ("Acute Kidney Insufficiency")) OR ("Acute Renal Failure")) OR ("Acute Kidney Failure"))

## ANEXO 2: Diagrama de flujo PRISMA para la selección de artículo

### DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA PARA LA SELECCIÓN DE ESTUDIOS



### ANEXO 3: Evaluación Calidad de Estudios Observacionales (Escala Newcastle-Ottawa)

<b>Estudios transversales</b>		<b>Shoham 2008</b>	<b>Munandar 2016</b>	<b>Santin 2018</b>
<b>Criterios de evaluación de la calidad</b>	<b>Aceptable (*)</b>			
<b>Selección</b>				
Representatividad de la muestra	Representativo de la media en la población objetivo.	*	*	*
Tamaño de la muestra	Justificado y satisfactorio	*	?	*
No declarantes	Se establece la comparabilidad entre las características de los encuestados y los no declarantes, y la tasa de respuesta es satisfactoria.	*	*	*
Determinación de la exposición (factor de riesgo)	Herramienta de medición validada.	**	**	**
<b>Comparabilidad</b>				
Controles del estudio para la edad/sexo	Sí	*	*	*
Controles del estudio para al menos 3 factores adicionales	IMC, factores sociodemográficos, estilo de vida (tabaquismo, alcohol, actividad física, factores dietéticos), antecedentes de enfermedades (diabetes mellitus, hipertensión)	*	?	*
<b>Resultado</b>				
Evaluación de los resultados	Evaluación ciega independiente o vinculación de registros	*	*	*
Prueba estadística	La prueba estadística utilizada para analizar los datos está claramente descrita y es apropiada, y se presenta la medición de la asociación, incluyendo los intervalos de confianza y el nivel de probabilidad (valor p)	*	*	*
<b>Puntuación de calidad total (Máximo = 10 estrellas)</b>		<b>9</b>	<b>7</b>	<b>9</b>

<b>Estudios casos y controles</b>		<b>Saldana 2007</b>	<b>Delima 2017</b>	<b>Indrayanti 2019</b>
<b>Criterios de evaluación de la calidad</b>	<b>Aceptable (*)</b>			
<b>Selección</b>				
¿Es adecuada la definición del caso?	Sí, con validación independiente	*	*	*
¿Representatividad de los casos?	Series consecutivas u obviamente representativas de casos	*	*	?
¿Selección de controles?	Controles comunitarios	*	*	*
¿Definición de controles?	Sin antecedentes de ERC	*	*	*
<b>Comparabilidad</b>				
Controles del estudio para la edad/sexo	Sí	*	*	*
Controles del estudio para al menos 3 factores adicionales	IMC, factores sociodemográficos, estilo de vida (tabaquismo, alcohol, actividad física, factores dietéticos), antecedentes de enfermedades (diabetes mellitus, hipertensión)	*	?	?
<b>Exposición</b>				
¿Determinación de la exposición?	Registro seguro, entrevista estructurada por un profesional de la salud, ciego al estado de caso / control	*	*	*
¿El mismo método de determinación de casos/controles?	Sí	*	*	*
¿Tasa de no respuesta?	Lo mismo para ambos grupos	*	*	*
<b>Puntuación de calidad general (máximo = 9 estrellas)</b>		<b>9</b>	<b>8</b>	<b>7</b>

<b>Estudios cohortes</b>											
<b>Criterios de evaluación de la calidad</b>	<b>Acceptable (*)</b>	<b>Bomback 2010</b>	<b>Yuzbashian 2015</b>	<b>Rebholz 02-2016</b>	<b>Rebholz 12-2016</b>	<b>Rebholz 2017</b>	<b>Ashgari 2017</b>	<b>Lew 2018</b>	<b>Rebholz 2019</b>	<b>Hu 2019</b>	<b>Geng 2020</b>
<b>Selección</b>											
¿Representatividad de la cohorte expuesta?	Representante del adulto promedio en la comunidad (edad/sexo/riesgo de enfermedad)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
¿Selección de la cohorte no expuesta?	Extraído de la misma comunidad que la cohorte expuesta	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
¿Determinación de la exposición?	Registros asegurados, entrevista estructurada	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
¿Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio?	Sólo casos incidentes de ERC	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<b>Comparabilidad</b>											
Controles del estudio para la edad/sexo	Sí	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Controles del estudio para al menos 3 factores adicionales	IMC, factores sociodemográficos, estilo de vida (tabaquismo, alcohol, actividad física, factores dietéticos), antecedentes de enfermedades (diabetes mellitus, hipertensión)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<b>Resultado</b>											
¿Evaluación de los resultados?	Evaluación ciega independiente, vinculación de registros	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que se produjera el resultado?	Seguimiento >5 años	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
¿Adecuación del seguimiento de las cohortes?	Seguimiento completo, o sujetos perdidos por el seguimiento que es poco probable que introduzcan sesgos	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<b>Puntuación de calidad general (máximo = 9 estrellas)</b>		<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>9</b>

#### ANEXO 4: Artículos leídos a texto completo excluidos de la revisión sistemática

TÍTULO	AUTOR	AÑO	PAÍS	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
Sugar-sweetened beverage consumption and the progression of chronic kidney disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)	Bombback, A. S.; Katz, R.; He, K.; Shoham, D. A.; Burke, G. L.; Klemmer, P. J.	2009	EEUU	Evalúa la relación del consumo de bebidas carbonatadas con el riesgo de progresión de ERC en personas ya diagnosticadas, no evalúa el riesgo desde la perspectiva de personas sanas
Risk factors for declines in kidney function in sugarcane workers in Guatemala	Butler-Dawson, Jaime; Krisher, Lyndsay; Asensio, Claudia; Cruz, Alex; Tenney, Liliana; Weitzenkamp, David; Dally, Miranda; Asturias, Edwin J.; Newman, Lee S.	2018	EEUU	No incluye a ERC como resultado, solo considera la disminución de la TFG
Associations of sugar-sweetened and artificially sweetened soda with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis	Cheungpasitporn, Wisit; Thongprayoon, Charat; Corragain, Oisín A.; Edmonds, Peter J.; Kittanamongkolchai, Wonngarm; Erickson, Stephen B.	2014	EEUU	Revisión sistemática
Arterial stiffness, sugar-sweetened beverages and fruits intake in a rural population sample: Data from the brisighella heart study	Cicero, A. F. G.	2019	Italia	Objetivo principal no es evaluar la función renal y excluye a personas con ERC como resultado
Added fructose: a principal driver of type 2 diabetes mellitus and its consequences	DiNicolantonio, James J.; O'Keefe, James H.; Lucan, Sean C.	2015	EEUU	Revisión Narrativa
Dietary risk factors for incidence or progression of chronic kidney disease in individuals with type 2 diabetes in the European Union	Dunkler D, Kohl M. Teo K. K. Heinze G. Dehghan M. Clase C. M. Gao P. Yusuf S. Mann J. F. E. Oberbauer R.	2015	Austria, Alemania Canadá	Definición inexacta del tipo de bebidas consumidas
Association of self-reported moderate vegetable juice intake with small decline in kidney function in a five-year prospective study	Fujii, Ryosuke; Kondo, Takaaki; Tsukamoto, Mineko; Kawai, Sayo; Sasakabe, Tae; Naito, Mariko; Kubo, Yoko; Okada,	2021	Japón	No incluye bebidas carbonatadas

	Rieko; Tamura, Takashi; Hishida, Asahi			
Carbohydrate nutrition is associated with the 5-year incidence of chronic kidney disease	Gopinath, Bamini; Harris, David C.; Flood, Victoria M.; Burlutsky, George; Brand-Miller, Jennie; Mitchell, Paul	2011	Australia	Definición inexacta del tipo de bebidas consumidas
Dietary patterns and risk of death and progression to ESRD in individuals with CKD: a cohort study	Gutiérrez, O. M.; Muntner, P.; Rizk, D. V.; McClellan, W. M.; Warnock, D. G.; Newby, P. K.; Judd, S.	2014	EEUU	Definición inexacta del tipo de bebidas consumidas, estudia solo a personas ya diagnosticadas con ERC
Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: epidemiologic evidence	Hu, Frank B.; Malik, Vasanti S.	2010	EEUU	Revisión Narrativa
Trends in the prevalence of chronic kidney disease in Korean adults: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey from 1998 to 2009	Kang Ht, Lee J. Linton J. A. Park B. J. Lee Y. J.	2013	Corea	Definición inexacta del tipo de bebidas consumidas
Associations of sugar and artificially sweetened soda with albuminuria and kidney function decline in women	Lin, Julie; Curhan, Gary C.	2011	EEUU	No determina exactamente si se incluye como resultado Enfermedad Renal Crónica, considera como resultados un declive de la TFG $\geq 30$ % y/o una disminución de la TFG $\geq 3$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup> al año
Use of a standard urine assay for measuring the phosphate content of beverages	Lindley, E.; Costelloe, S.; Bosomworth, M.; Fouque, D.; Freeman, J.; Keane, D.; Thompson, D.	2014	Reino Unido, Francia.	Solo evalúa el método más adecuado para medir el contenido de fosfato en las bebidas
A cross-sectional observational study on drug utilisation pattern, prevalence and risk factors for the development of diabetic nephropathy among type 2 diabetic patients in a South Indian tertiary care hospital	Mannam, M.	2020	India	Evalúa como resultado el riesgo de nefropatía diabética definida como excreción de proteínas estimada en 24 h $\geq 150$ mg/día o diagnóstico documentado en la historia clínica, no refiere la inclusión de Enfermedad Renal Crónica
Accelerated ageing and renal dysfunction links lower socioeconomic status and dietary phosphate intake	McClelland, Ruth; Christensen, Kelly; Mohammed, Suhaib; McGuinness, Dagmara; Cooney, Josephine; Bakshi, Andisheh; Demou, Evangelia; MacDonald,	2016	EEUU	Compara las concentraciones de fósforo inorgánico en sangre con la prevalencia de ERC, establece la relación de la concentración de fósforo inorgánico secundario a una frecuencia determinada de consumo de bebidas carbonatadas

	Ewan; Caslake, Muriel; Stenvinkel, Peter			
Weight, chronic disease risk and physical activity levels of rural and urban women in Zimbabwe	Mhlanga, Sinikiwe	2017	Sudáfrica	No evalúa consumo de bebidas carbonatadas ni el riesgo de desarrollar ERC. Evalúa el patrón de consumo de alimentos expresado en kcal y el riesgo de desarrollar enfermedad crónica (presión arterial, glucosa sanguínea, colesterol sanguíneo)
Prevalence of kidney dysfunction in diabetes mellitus and associated risk factors among productive age Indonesian	Mihardja, L.	2018	Indonesia	Definición inexacta de consumo, incluye la relación del consumo de bebidas o alimentos azucarados con el riesgo de desarrollar ERC, pero no especifica si se incluye a las bebidas carbonatadas
Cola beverages: Clinical uses versus adverse effects	Moghaddam, Ehsan T.; Tafazoli, Ali	2019	Irán	Revisión Sistemática
Undiagnosed chronic kidney disease and its associated risk factors in an agricultural Moroccan adult's population	Moustakim R, El Ayachi M. Mziwira M. Belahsen R.	2020	Marruecos	Estudia estilos de vida como consumo de tabaco, consumo de alcohol y actividad física. No evalúa el consumo de bebidas carbonatadas
Ultra-Processed Food Consumption is Associated with Renal Function Decline in Older Adults: A Prospective Cohort Study	Rey-García, Jimena; Donat-Vargas, Carolina; Sandoval-Insausti, Helena; Bayan-Bravo, Ana; Moreno-Franco, Belén; Banegas, José Ramón; Rodríguez-Artalejo, Fernando; Guallar-Castillón, Pilar	2021	España, Suecia, EEUU	No evalúa el desarrollo de ERC, resultado principal es la disminución de la función renal definida como un aumento de la Creatinina sérica o una disminución de la TFG más allá de lo esperado para la edad
ASSOCIATION BETWEEN ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS AND INTAKE OF DIFFERENT TYPES OF BEVERAGES IN A HEALTHY POPULATION OF STUDENTS	Victorin, Maja	2020	Croacia	No evalúa el riesgo de desarrollar ERC, determina el desarrollo de productos finales de glicación secundario a la ingesta de diferentes tipos de bebidas
Diabetes and kidney disease in American Indians: Potential role of sugar-sweetened beverages	Yracheta, J. M.	2015	EEUU	Revisión Sistemática

## ANEXO 5: Asesoría metodológica por estadistas externos

### CONSTANCIA DE ASESORIA METODOLÓGICA

El que suscribe: **CABALLERO ALVARADO JOSE**

- Docente de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego
- Médico Especialista en Cirugía General
- Magister en Ciencias de la investigación Clínica
- Doctor en Investigación Clínica y Traslacional
- Miembro Investigador CONCYTEC

Hago constar a través de este documento la asesoría metodológica en el desarrollo del proyecto de tesis titulado: **“CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: UNA REVISION SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS”**, del bachiller Marco Antonio Cruzado Villanueva con DNI 70670917 e ID 000144139 de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

De igual modo corroboro que por la heterogeneidad que presentan los artículos estudiados en el punto de la definición de las variables principales, en especial la variable de exposición, además de la información incompleta que se nos brinda se hace imposible agrupar los resultados, por lo cual no permite meta-analizar los datos. De todo lo dicho recomiendo continuar con el proceso de investigación enfocándose únicamente como **revisión sistemática**.

Se expide el presente para los fines que estime convenientes.

Trujillo 20 de enero del 2022



\_\_\_\_\_  
José Antonio Caballero Alvarado  
M.D., FACS  
CIRUGÍA GENERAL - TRAUMA  
C.A.M.A. 20032 F.V.M.B. 17416

---

Dr. Caballero Alvarado José

## Anexo 6: Metadatos Estadísticos

N°	TITULO	AUTOR	CATEGORIZACION DE CONSUMO DE BEBIDAS CARBONATADAS	POBLACION EVALUADA	NUMERO DE PERSONAS DENTRO DE LA CATEGORIZACION	NUMERO DE PERSONAS QUE DESARROLLAN ERC DE LAS INCLUIDAS EN LA CATEGORIZACION	ODDS RATIO
1	The association between Dietary Approaches to Stop Hypertension and incidence of chronic kidney disease in adults: the Tehran Lipid and Glucose Study	Golaleh Asghari et al.	Quintiles	No categorizable			
2	Sugar-sweetened soda consumption, hyperuricemia, and kidney disease	Andrew S. Bomback et al.	> 1 vaso al día	15,642	862	No especifica	1,46 (0,96–2,22, P = 0,07) análisis transversal
				14 002	862	No especifica	0,82 (0,59–1,16, P = 0,3) análisis longitudinal
3	Healthful dietary patterns and risk of end-stage kidney disease: the Singapore Chinese Health Study	Ting-Ting Geng et al.	1 porción al día	56 985	No especifica	No especifica	OR 1,10 (95 % CI 0,94–1,29, P = < 0,05 )
4	Dietary patterns and risk of incident chronic kidney disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study	Emily A Hu et al.	> 1 vaso al día	12 155	No especifica	No especifica	OR 0,9 (95 % CI 0,8–1,0, P = < 0,001)
5	Consumption of Coffee but Not of Other Caffeine-Containing Beverages Reduces the Risk of End-Stage Renal Disease in the Singapore Chinese Health Study	Quan-Lan Jasmine Lew et al.	≥ 1 vaso al día	63 147	No especifica	31	0,92 (95 % CI 0,64 – 1,32, P = 0,05)

6	Risk Factors Related to Incidence of Chronic Kidney Disease in the Outpatient of Dr Moewardi Hospital	Munandar Muhammad Syafiqi	≥ 3 veces a la semana	176	41	36	OR 11,492 (95 %, P = 0,001 )
7	DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) Diet and Risk of Subsequent Kidney Disease	Rebholz CM et al.	Quintiles	No categorizable			
8	Relationship of the American Heart Association's Impact Goals (Life's Simple 7) With Risk of Chronic Kidney Disease: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort Study	Rebholz CM et al.	> 450 kcal (36 oz) por semana	No categorizable			
9	Diet Soda Consumption and Risk of Incident End Stage Renal Disease	Rebholz CM et al.	> 1 vaso al día	15 368	3870	46	OR 0,68 (0,40 - 1,16, P = 0,001)
10	Patterns of Beverages Consumed and Risk of Incident Kidney Disease	Rebholz CM et al.	Terciles	No categorizable			
11	Carbonated Beverages and Chronic Kidney Disease	Saldana TM et al.	≥ 2 vasos al día	932	184	111	OR 2,12 (1,30–3,43, P:0,05)
12	Food Consumption in Chronic Kidney Disease: Association With Sociodemographic and Geographical Variables and Comparison With Healthy Individuals	Santin F et al.	≥ 5 vasos al día	60 202	No especifica	No especifica	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Personas con ERC no dependientes de diálisis : OR 0,77 (0,52-1,13) si ≥ 5 veces/semana</li> <li>•Personas con ERC dependientes de diálisis : OR 0,96 (0,25-3,75) si ≥ 5 veces/semana</li> <li>•Personas con ERC no tratada : OR 1,14 (0,69-1,86) si ≥ 5 veces/semana</li> <li>•Personas con Transplante Renal: OR 1,39 (0,29-</li> </ul>

							6,65) si $\geq 5$ veces/semana *P : 0,05
13	Sugary Soda Consumption and Albuminuria: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2004	Shoham DA et al.	$\geq 2$ bebidas al día	9 358	1572	No especifica	OR 2,82 (IC del 95%, 1,63 - 4,89)
14	Sugar-sweetened beverage consumption and risk of incident chronic kidney disease: Tehran lipid and glucose study	Yuzbashian E et al.	> 4 porciones por semana	2 382	253	41	OR 2,07 (1,31–3,34, P = 0,013) análisis transversal
				1 690	142	17	OR 2,04 (1,06–3,91, P = 0,016) análisis longitudinal
15	Risk Factors for Chronic Kidney Disease: A Case-Control Study in a District Hospital in Indonesia	S Indrayanti et al.	Consumo habitual no definido cuantitativamente	No categorizable			
16	Risk Factors for Chronic Kidney Disease : A Case-Control Study in Four Hospitals in Jakarta in 2014	Delima et al.	$\geq 1$ vez al día	458	60	12	OR 4,54 (2,27 – 9,07, P = 0,0001)