

8 April 13, 2011

Is Sugar Toxic?

By GARY TAUBES

On May 26, 2009, Robert Lustig gave a lecture called “Sugar: The Bitter Truth,” which was [posted on YouTube](#) the following July. Since then, it has been viewed well over 800,000 times, gaining new viewers at a rate of about 50,000 per month, fairly remarkable numbers for a 90-minute discussion of the nuances of fructose biochemistry and human physiology.

Lustig is a specialist on pediatric hormone disorders and the leading expert in childhood obesity at the University of California, San Francisco, School of Medicine, which is one of the best medical schools in the country. He published his first paper on childhood obesity a dozen years ago, and he has been treating patients and doing research on the disorder ever since.

The viral success of his lecture, though, has little to do with Lustig’s impressive credentials and far more with the persuasive case he makes that sugar is a “toxin” or a “poison,” terms he uses together 13 times through the course of the lecture, in addition to the five references to sugar as merely “evil.” And by “sugar,” Lustig means not only the white granulated stuff that we put in coffee and sprinkle on cereal — technically known as sucrose — but also high-fructose corn syrup, which has already become without Lustig’s help what he calls “the most demonized additive known to man.”

It doesn’t hurt Lustig’s cause that he is a compelling public speaker. His critics argue that what makes him compelling is his practice of taking suggestive evidence and insisting that it’s incontrovertible. Lustig certainly doesn’t dabble in shades of gray. Sugar is not just an empty calorie, he says; its effect on us is much more insidious. “It’s not about the calories,” he says. “It has nothing to do with the calories. It’s a poison by itself.”

If Lustig is right, then our excessive consumption of sugar is the primary reason that the numbers of obese and diabetic Americans have skyrocketed in the past 30 years. But his argument implies more than that. If Lustig is right, it would mean that sugar is also the likely dietary cause of several other chronic ailments widely considered to be diseases of Western lifestyles — heart disease, hypertension and many common cancers among them.

The number of viewers Lustig has attracted suggests that people are paying attention to his argument. When I set out to interview public health authorities and researchers for this article, they would often initiate the interview with some variation of the comment “surely you’ve spoken to Robert Lustig,” not because Lustig has done any of the key research on sugar himself, which he hasn’t, but because he’s willing to insist publicly and unambiguously, when most researchers are not, that sugar is a toxic substance that people abuse. In Lustig’s view, sugar should be thought of, like cigarettes and alcohol, as something that’s killing us.

This brings us to the salient question: Can sugar possibly be as bad as Lustig says it is?

It's one thing to suggest, as most nutritionists will, that a healthful diet includes more fruits and vegetables, and maybe less fat, red meat and salt, or less of everything. It's entirely different to claim that one particularly cherished aspect of our diet might not just be an unhealthy indulgence but actually be toxic, that when you bake your children a birthday cake or give them lemonade on a hot summer day, you may be doing them more harm than good, despite all the love that goes with it. Suggesting that sugar might kill us is what zealots do. But Lustig, who has genuine expertise, has accumulated and synthesized a mass of evidence, which he finds compelling enough to convict sugar. His critics consider that evidence insufficient, but there's no way to know who might be right, or what must be done to find out, without discussing it.

If I didn't buy this argument myself, I wouldn't be writing about it here. And I also have a disclaimer to acknowledge. I've spent much of the last decade doing journalistic research on diet and chronic disease — some of the more contrarian findings, [on dietary fat](#), appeared in this magazine — and I have come to conclusions similar to Lustig's.

The history of the debate over the health effects of sugar has gone on far longer than you might imagine. It is littered with erroneous statements and conclusions because even the supposed authorities had no true understanding of what they were talking about. They didn't know, quite literally, what they meant by the word "sugar" and therefore what the implications were.

So let's start by clarifying a few issues, beginning with Lustig's use of the word "sugar" to mean both sucrose — beet and cane sugar, whether white or brown — *and* high-fructose corn syrup. This is a critical point, particularly because high-fructose corn syrup has indeed become "the flashpoint for everybody's distrust of processed foods," says Marion Nestle, a New York University nutritionist and the author of "Food Politics."

This development is recent and borders on humorous. In the early 1980s, high-fructose corn syrup replaced sugar in sodas and other products in part because refined sugar then had the reputation as a generally noxious nutrient. ("Villain in Disguise?" asked a headline in this paper in 1977, before answering in the affirmative.) High-fructose corn syrup was portrayed by the food industry as a healthful alternative, and that's how the public perceived it. It was also cheaper than sugar, which didn't hurt its commercial prospects. Now the tide is rolling the other way, and refined sugar is making a commercial comeback as the supposedly healthful alternative to this noxious corn-syrup stuff. "Industry after industry is replacing their product with sucrose and advertising it as such — 'No High-Fructose Corn Syrup,'" Nestle notes.

But marketing aside, the two sweeteners are effectively identical in their biological effects. "High-fructose corn syrup, sugar — no difference," is how Lustig put it in a lecture that I attended in San Francisco last December. "The point is they're each bad — equally bad, equally poisonous."

Refined sugar (that is, sucrose) is made up of a molecule of the carbohydrate glucose, bonded to a molecule of the carbohydrate fructose — a 50-50 mixture of the two. The fructose, which is almost twice as sweet as glucose, is what distinguishes sugar from other carbohydrate-rich foods like bread or potatoes that break down upon digestion to glucose alone. The more fructose in a substance, the sweeter it will be. High-fructose corn syrup, as it is most commonly consumed, is 55 percent fructose, and the remaining 45 percent is nearly

all glucose. It was first marketed in the late 1970s and was created to be indistinguishable from refined sugar when used in soft drinks. Because each of these sugars ends up as glucose and fructose in our guts, our bodies react the same way to both, and the physiological effects are identical. In a 2010 review of the relevant science, Luc Tappy, a researcher at the University of Lausanne in Switzerland who is considered by biochemists who study fructose to be the world's foremost authority on the subject, said there was "not the single hint" that H.F.C.S. was more deleterious than other sources of sugar.

The question, then, isn't whether high-fructose corn syrup is worse than sugar; it's what do they do to us, and how do they do it? The conventional wisdom has long been that the worst that can be said about sugars of any kind is that they cause tooth decay and represent "empty calories" that we eat in excess because they taste so good.

By this logic, sugar-sweetened beverages (or H.F.C.S.-sweetened beverages, as the Sugar Association prefers they are called) are bad for us not because there's anything particularly toxic about the sugar they contain but just because people consume too many of them.

Those organizations that now advise us to cut down on our sugar consumption — the Department of Agriculture, for instance, in its recent Dietary Guidelines for Americans, or the American Heart Association in guidelines released in September 2009 (of which Lustig was a co-author) — do so for this reason. Refined sugar and H.F.C.S. don't come with any protein, vitamins, minerals, antioxidants or fiber, and so they either displace other more nutritious elements of our diet or are eaten over and above what we need to sustain our weight, and this is why we get fatter.

Whether the empty-calories argument is true, it's certainly convenient. It allows everyone to assign blame for obesity and, by extension, diabetes — two conditions so intimately linked that some authorities have taken to calling them "diabesity" — to overeating of all foods, or underexercising, because a calorie is a calorie. "This isn't about demonizing any industry," as Michelle Obama said about her Let's Move program to combat the epidemic of childhood obesity. Instead it's about getting us — or our children — to move more and eat less, reduce our portion sizes, cut back on snacks.

Lustig's argument, however, is not about the consumption of empty calories — and biochemists have made the same case previously, though not so publicly. It is that sugar has unique characteristics, specifically in the way the human body metabolizes the fructose in it, that may make it singularly harmful, at least if consumed in sufficient quantities.

The phrase Lustig uses when he describes this concept is "isocaloric but not isometabolic." This means we can eat 100 calories of glucose (from a potato or bread or other starch) or 100 calories of sugar (half glucose and half fructose), and they will be metabolized differently and have a different effect on the body. The calories are the same, but the metabolic consequences are quite different.

The fructose component of sugar and H.F.C.S. is metabolized primarily by the liver, while the glucose from sugar and starches is metabolized by every cell in the body. Consuming sugar (fructose and glucose) means

more work for the liver than if you consumed the same number of calories of starch (glucose). And if you take that sugar in liquid form — soda or fruit juices — the fructose and glucose will hit the liver more quickly than if you consume them, say, in an apple (or several apples, to get what researchers would call the equivalent dose of sugar). The speed with which the liver has to do its work will also affect how it metabolizes the fructose and glucose.

In animals, or at least in laboratory rats and mice, it's clear that if the fructose hits the liver in sufficient quantity and with sufficient speed, the liver will convert much of it to fat. This apparently induces a condition known as insulin resistance, which is now considered the fundamental problem in obesity, and the underlying defect in heart disease and in the type of diabetes, type 2, that is common to obese and overweight individuals. It might also be the underlying defect in many cancers.

If what happens in laboratory rodents also happens in humans, and if we are eating enough sugar to make it happen, then we are in trouble.

The last time an agency of the federal government looked into the question of sugar and health in any detail was in 2005, in a report by the Institute of Medicine, a branch of the National Academies. The authors of the report acknowledged that plenty of evidence suggested that sugar could increase the risk of heart disease and diabetes — even raising LDL cholesterol, known as the “bad cholesterol”— but did not consider the research to be definitive. There was enough ambiguity, they concluded, that they couldn't even set an upper limit on how much sugar constitutes too much. Referring back to the 2005 report, an Institute of Medicine report released last fall reiterated, “There is a lack of scientific agreement about the amount of sugars that can be consumed in a healthy diet.” This was the same conclusion that the Food and Drug Administration came to when it last assessed the sugar question, back in 1986. The [F.D.A. report](#) was perceived as an exoneration of sugar, and that perception influenced the treatment of sugar in the landmark reports on diet and health that came after.

The Sugar Association and the Corn Refiners Association have also [portrayed the 1986 F.D.A. report](#) as clearing sugar of nutritional crimes, but what it concluded was actually something else entirely. To be precise, the F.D.A. reviewers said that other than its contribution to calories, “no conclusive evidence on sugars demonstrates a hazard to the general public when sugars are consumed at the levels that are now current.” This is another way of saying that the evidence by no means refuted the kinds of claims that Lustig is making now and other researchers were making then, just that it wasn't definitive or unambiguous.

What we have to keep in mind, says Walter Glinsmann, the F.D.A. administrator who was the primary author on the 1986 report and who now is an adviser to the Corn Refiners Association, is that sugar and high-fructose corn syrup might be toxic, as Lustig argues, but so might any substance if it's consumed in ways or in quantities that are unnatural for humans. The question is always at what dose does a substance go from being harmless to harmful? How much do we have to consume before this happens?

When Glinsmann and his F.D.A. co-authors decided no conclusive evidence demonstrated harm at the levels of sugar then being consumed, they estimated those levels at 40 pounds per person per year beyond what we

might get naturally in fruits and vegetables — 40 pounds per person per year of “added sugars” as nutritionists now call them. This is 200 calories per day of sugar, which is less than the amount in a can and a half of Coca-Cola or two cups of apple juice. If that’s indeed all we consume, most nutritionists today would be delighted, including Lustig.

But 40 pounds per year happened to be 35 pounds less than what Department of Agriculture analysts said we were consuming at the time — 75 pounds per person per year — and the U.S.D.A. estimates are typically considered to be the most reliable. By the early 2000s, according to the U.S.D.A., we had increased our consumption to more than 90 pounds per person per year.

That this increase happened to coincide with the current epidemics of obesity and diabetes is one reason that it’s tempting to blame sugars — sucrose and high-fructose corn syrup — for the problem. In 1980, roughly one in seven Americans was obese, and almost six million were diabetic, and the obesity rates, at least, hadn’t changed significantly in the 20 years previously. By the early 2000s, when sugar consumption peaked, one in every three Americans was obese, and 14 million were diabetic.

This correlation between sugar consumption and diabetes is what defense attorneys call circumstantial evidence. It’s more compelling than it otherwise might be, though, because the last time sugar consumption jumped markedly in this country, it was also associated with a diabetes epidemic.

In the early 20th century, many of the leading authorities on diabetes in North America and Europe (including Frederick Banting, who shared the 1923 Nobel Prize for the discovery of insulin) suspected that sugar causes diabetes based on the observation that the disease was rare in populations that didn’t consume refined sugar and widespread in those that did. In 1924, Haven Emerson, director of the institute of public health at Columbia University, reported that diabetes deaths in New York City had increased as much as 15-fold since the Civil War years, and that deaths increased as much as fourfold in some U.S. cities between 1900 and 1920 alone. This coincided, he noted, with an equally significant increase in sugar consumption — almost doubling from 1890 to the early 1920s — with the birth and subsequent growth of the candy and soft-drink industries.

Emerson’s argument was countered by Elliott Joslin, a leading authority on diabetes, and Joslin won out. But his argument was fundamentally flawed. Simply put, it went like this: The Japanese eat lots of rice, and Japanese diabetics are few and far between; rice is mostly carbohydrate, which suggests that sugar, also a carbohydrate, does not cause diabetes. But sugar and rice are not identical merely because they’re both carbohydrates. Joslin could not know at the time that the fructose content of sugar affects how we metabolize it.

Joslin was also unaware that the Japanese ate little sugar. In the early 1960s, the Japanese were eating as little sugar as Americans were a century earlier, maybe less, which means that the Japanese experience could have been used to support the idea that sugar causes diabetes. Still, with Joslin arguing in edition after edition of his seminal textbook that sugar played no role in diabetes, it eventually took on the aura of undisputed truth.

Until Lustig came along, the last time an academic forcefully put forward the sugar-as-toxin thesis was in the 1970s, when John Yudkin, a leading authority on nutrition in the United Kingdom, published a polemic on sugar called "Sweet and Dangerous." Through the 1960s Yudkin did a series of experiments feeding sugar and starch to rodents, chickens, rabbits, pigs and college students. He found that the sugar invariably raised blood levels of triglycerides (a technical term for fat), which was then, as now, considered a risk factor for heart disease. Sugar also raised insulin levels in Yudkin's experiments, which linked sugar directly to type 2 diabetes. Few in the medical community took Yudkin's ideas seriously, largely because he was also arguing that dietary fat and saturated fat were harmless. This set Yudkin's sugar hypothesis directly against the growing acceptance of the idea, prominent to this day, that dietary fat was the cause of heart disease, a notion championed by the University of Minnesota nutritionist Ancel Keys.

A common assumption at the time was that if one hypothesis was right, then the other was most likely wrong. Either fat caused heart disease by raising cholesterol, or sugar did by raising triglycerides. "The theory that diets high in sugar are an important cause of atherosclerosis and heart disease does not have wide support among experts in the field, who say that fats and cholesterol are the more likely culprits," as Jane E. Brody wrote in *The Times* in 1977.

At the time, many of the key observations cited to argue that dietary fat caused heart disease actually support the sugar theory as well. During the Korean War, pathologists doing autopsies on American soldiers killed in battle noticed that many had significant plaques in their arteries, even those who were still teenagers, while the Koreans killed in battle did not. The atherosclerotic plaques in the Americans were attributed to the fact that they ate high-fat diets and the Koreans ate low-fat. But the Americans were also eating high-sugar diets, while the Koreans, like the Japanese, were not.

In 1970, Keys published the results of a landmark study in nutrition known as the Seven Countries Study. Its results were perceived by the medical community and the wider public as compelling evidence that saturated-fat consumption is the best dietary predictor of heart disease. But sugar consumption in the seven countries studied was almost equally predictive. So it was possible that Yudkin was right, and Keys was wrong, or that they could both be right. The evidence has always been able to go either way.

European clinicians tended to side with Yudkin; Americans with Keys. The situation wasn't helped, as one of Yudkin's colleagues later told me, by the fact that "there was quite a bit of loathing" between the two nutritionists themselves. In 1971, Keys published an article attacking Yudkin and describing his evidence against sugar as "flimsy indeed." He treated Yudkin as a figure of scorn, and Yudkin never managed to shake the portrayal.

By the end of the 1970s, any scientist who studied the potentially deleterious effects of sugar in the diet, according to Sheldon Reiser, who did just that at the U.S.D.A.'s Carbohydrate Nutrition Laboratory in Beltsville, Md., and talked about it publicly, was endangering his reputation. "Yudkin was so discredited," Reiser said to me. "He was ridiculed in a way. And anybody else who said something bad about sucrose, they'd say, 'He's just like Yudkin.'"

What has changed since then, other than Americans getting fatter and more diabetic? It wasn't so much that researchers learned anything particularly new about the effects of sugar or high-fructose corn syrup in the human body. Rather the context of the science changed: physicians and medical authorities came to accept the idea that a condition known as **metabolic syndrome** is a major, if not *the* major, risk factor for heart disease and diabetes. The Centers for Disease Control and Prevention **now estimate** that some 75 million Americans have metabolic syndrome. For those who have heart attacks, metabolic syndrome will very likely be the reason.

The first symptom doctors are told to look for in diagnosing metabolic syndrome is an expanding waistline. This means that if you're overweight, there's a good chance you have metabolic syndrome, and this is why you're more likely to have a heart attack or become diabetic (or both) than someone who's not. Although lean individuals, too, can have metabolic syndrome, and they are at greater risk of heart disease and diabetes than lean individuals without it.

Having metabolic syndrome is another way of saying that the cells in your body are actively ignoring the action of the hormone insulin — a condition known technically as being insulin-resistant. Because insulin resistance and metabolic syndrome still get remarkably little attention in the press (certainly compared with cholesterol), let me explain the basics.

You secrete insulin in response to the foods you eat — particularly the carbohydrates — to keep blood sugar in control after a meal. When your cells are resistant to insulin, your body (your pancreas, to be precise) responds to rising blood sugar by pumping out more and more insulin. Eventually the pancreas can no longer keep up with the demand or it gives in to what diabetologists call “pancreatic exhaustion.” Now your blood sugar will rise out of control, and you've got diabetes.

Not everyone with insulin resistance becomes diabetic; some continue to secrete enough insulin to overcome their cells' resistance to the hormone. But having chronically elevated insulin levels has harmful effects of its own — heart disease, for one. A result is higher triglyceride levels and blood pressure, lower levels of HDL cholesterol (the “good cholesterol”), further worsening the insulin resistance — this is metabolic syndrome.

When physicians assess your risk of heart disease these days, they will take into consideration your LDL cholesterol (the bad kind), but also these symptoms of metabolic syndrome. The idea, according to Scott Grundy, a University of Texas Southwestern Medical Center nutritionist and the chairman of the panel that produced the last edition of the National Cholesterol Education Program guidelines, is that heart attacks 50 years ago might have been caused by high cholesterol — particularly high LDL cholesterol — but since then we've all gotten fatter and more diabetic, and now it's metabolic syndrome that's the more conspicuous problem.

This raises two obvious questions. The first is what sets off metabolic syndrome to begin with, which is another way of asking, What causes the initial insulin resistance? There are several hypotheses, but researchers who study the mechanisms of insulin resistance now think that a likely cause is the accumulation of fat in the liver. When studies have been done trying to answer this question in humans, says Varman

Samuel, who studies insulin resistance at Yale School of Medicine, the correlation between liver fat and insulin resistance in patients, lean or obese, is “remarkably strong.” What it looks like, Samuel says, is that “when you deposit fat in the liver, that’s when you become insulin-resistant.”

That raises the other obvious question: What causes the liver to accumulate fat in humans? A common assumption is that simply getting fatter leads to a fatty liver, but this does not explain fatty liver in lean people. Some of it could be attributed to genetic predisposition. But harking back to Lustig, there’s also the very real possibility that it is caused by sugar.

As it happens, metabolic syndrome and insulin resistance are the reasons that many of the researchers today studying fructose became interested in the subject to begin with. If you want to cause insulin resistance in laboratory rats, says Gerald Reaven, the Stanford University diabetologist who did much of the pioneering work on the subject, feeding them diets that are mostly fructose is an easy way to do it. It’s a “very obvious, very dramatic” effect, Reaven says.

By the early 2000s, researchers studying fructose metabolism had established certain findings unambiguously and had well-established biochemical explanations for what was happening. Feed animals enough pure fructose or enough sugar, and their livers convert the fructose into fat — the saturated fatty acid, palmitate, to be precise, that supposedly gives us heart disease when we eat it, by raising LDL cholesterol. The fat accumulates in the liver, and insulin resistance and metabolic syndrome follow.

Michael Pagliassotti, a Colorado State University biochemist who did many of the relevant animal studies in the late 1990s, says these changes can happen in as little as a week if the animals are fed sugar or fructose in huge amounts — 60 or 70 percent of the calories in their diets. They can take several months if the animals are fed something closer to what humans (in America) actually consume — around 20 percent of the calories in their diet. Stop feeding them the sugar, in either case, and the fatty liver promptly goes away, and with it the insulin resistance.

Similar effects can be shown in humans, although the researchers doing this work typically did the studies with only fructose — as Luc Tappy did in Switzerland or Peter Havel and Kimber Stanhope did at the University of California, Davis — and pure fructose is not the same thing as sugar or high-fructose corn syrup. When Tappy fed his human subjects the equivalent of the fructose in 8 to 10 cans of Coke or Pepsi a day — a “pretty high dose,” he says — their livers would start to become insulin-resistant, and their triglycerides would go up in just a few days. With lower doses, Tappy says, just as in the animal research, the same effects would appear, but it would take longer, a month or more.

Despite the steady accumulation of research, the evidence can still be criticized as falling far short of conclusive. The studies in rodents aren’t necessarily applicable to humans. And the kinds of studies that Tappy, Havel and Stanhope did — having real people drink beverages sweetened with fructose and comparing the effect with what happens when the same people or others drink beverages sweetened with glucose — aren’t applicable to real human experience, because we never naturally consume pure fructose. We always take it with glucose, in the nearly 50-50 combinations of sugar or high-fructose corn syrup. And then

the amount of fructose or sucrose being fed in these studies, to the rodents or the human subjects, has typically been enormous.

This is why the research reviews on the subject invariably conclude that more research is necessary to establish at what dose sugar and high-fructose corn syrup start becoming what Lustig calls toxic. “There is clearly a need for intervention studies,” as Tappy recently phrased it in the technical jargon of the field, “in which the fructose intake of high-fructose consumers is reduced to better delineate the possible pathogenic role of fructose. At present, short-term-intervention studies, however, suggest that a high-fructose intake consisting of soft drinks, sweetened juices or bakery products can increase the risk of metabolic and cardiovascular diseases.”

In simpler language, how much of this stuff do we have to eat or drink, and for how long, before it does to us what it does to laboratory rats? And is that amount more than we’re already consuming?

Unfortunately, we’re unlikely to learn anything conclusive in the near future. As Lustig points out, sugar and high-fructose corn syrup are certainly not “acute toxins” of the kind the F.D.A. typically regulates and the effects of which can be studied over the course of days or months. The question is whether they’re “chronic toxins,” which means “not toxic after one meal, but after 1,000 meals.” This means that what Tappy calls “intervention studies” have to go on for significantly longer than 1,000 meals to be meaningful.

At the moment, the National Institutes of Health are supporting surprisingly few clinical trials related to sugar and high-fructose corn syrup in the U.S. All are small, and none will last more than a few months. Lustig and his colleagues at U.C.S.F. — including Jean-Marc Schwarz, whom Tappy describes as one of the three best fructose biochemists in the world — are doing one of these studies. It will look at what happens when obese teenagers consume no sugar other than what they might get in fruits and vegetables. Another study will do the same with pregnant women to see if their babies are born healthier and leaner.

Only one study in this country, by Havel and Stanhope at the University of California, Davis, is directly addressing the question of how much sugar is required to trigger the symptoms of insulin resistance and metabolic syndrome. Havel and Stanhope are having healthy people drink three sugar- or H.F.C.S.-sweetened beverages a day and then seeing what happens. The catch is that their study subjects go through this three-beverage-a-day routine for only two weeks. That doesn’t seem like a very long time — only 42 meals, not 1,000 — but Havel and Stanhope have been studying fructose since the mid-1990s, and they seem confident that two weeks is sufficient to see if these sugars cause at least some of the symptoms of metabolic syndrome.

So the answer to the question of whether sugar is as bad as Lustig claims is that it certainly could be. It very well may be true that sugar and high-fructose corn syrup, because of the unique way in which we metabolize fructose and at the levels we now consume it, cause fat to accumulate in our livers followed by insulin resistance and metabolic syndrome, and so trigger the process that leads to heart disease, diabetes and obesity. They could indeed be toxic, but they take years to do their damage. It doesn’t happen overnight. Until long-term studies are done, we won’t know for sure.

One more question still needs to be asked, and this is what my wife, who has had to live with my journalistic obsession on this subject, calls the Grinch-trying-to-steal-Christmas problem. What are the chances that sugar is actually worse than Lustig says it is?

One of the diseases that increases in incidence with obesity, diabetes and metabolic syndrome is cancer. This is why I said earlier that insulin resistance may be a fundamental underlying defect in many cancers, as it is in type 2 diabetes and heart disease. The connection between obesity, diabetes and cancer was first reported in 2004 in large population studies by researchers from the World Health Organization's International Agency for Research on Cancer. It is not controversial. What it means is that you are more likely to get cancer if you're obese or diabetic than if you're not, and you're more likely to get cancer if you have metabolic syndrome than if you don't.

This goes along with two other observations that have led to the well-accepted idea that some large percentage of cancers are caused by our Western diets and lifestyles. This means they could actually be prevented if we could pinpoint exactly what the problem is and prevent or avoid *that*.

One observation is that death rates from cancer, like those from diabetes, increased significantly in the second half of the 19th century and the early decades of the 20th. As with diabetes, this observation was accompanied by a vigorous debate about whether those increases could be explained solely by the aging of the population and the use of new diagnostic techniques or whether it was really the incidence of cancer itself that was increasing. "By the 1930s," as a 1997 report by the World Cancer Research Fund International and the American Institute for Cancer Research explained, "it was apparent that age-adjusted death rates from cancer were rising in the U.S.A.," which meant that the likelihood of any particular 60-year-old, for instance, dying from cancer was increasing, even if there were indeed more 60-years-olds with each passing year.

The second observation was that malignant cancer, like diabetes, was a relatively rare disease in populations that didn't eat Western diets, and in some of these populations it appeared to be virtually nonexistent. In the 1950s, malignant cancer among the Inuit, for instance, was still deemed sufficiently rare that physicians working in northern Canada would publish case reports in medical journals when they did diagnose a case.

In 1984, Canadian physicians published an analysis of 30 years of cancer incidence among Inuit in the western and central Arctic. While there had been a "striking increase in the incidence of cancers of modern societies" including lung and cervical cancer, they reported, there were still "conspicuous deficits" in breast-cancer rates. They could not find a single case in an Inuit patient before 1966; they could find only two cases between 1967 and 1980. Since then, as their diet became more like ours, breast cancer incidence has steadily increased among the Inuit, although it's still significantly lower than it is in other North American ethnic groups. Diabetes rates in the Inuit have also gone from vanishingly low in the mid-20th century to high today.

Now most researchers will agree that the link between Western diet or lifestyle and cancer manifests itself through this association with obesity, diabetes and metabolic syndrome — i.e., insulin resistance. This was

the conclusion, for instance, of a 2007 report published by the World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research — “Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer.”

So how does it work? Cancer researchers now consider that the problem with insulin resistance is that it leads us to secrete more insulin, and insulin (as well as a related hormone known as insulin-like growth factor) actually promotes tumor growth.

As it was explained to me by Craig Thompson, who has done much of this research and is now president of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York, the cells of many human cancers come to depend on insulin to provide the fuel (blood sugar) and materials they need to grow and multiply. Insulin and insulin-like growth factor (and related growth factors) also provide the signal, in effect, to do it. The more insulin, the better they do. Some cancers develop mutations that serve the purpose of increasing the influence of insulin on the cell; others take advantage of the elevated insulin levels that are common to metabolic syndrome, obesity and type 2 diabetes. Some do both. Thompson believes that many pre-cancerous cells would never acquire the mutations that turn them into malignant tumors if they weren't being driven by insulin to take up more and more blood sugar and metabolize it.

What these researchers call elevated insulin (or insulin-like growth factor) signaling appears to be a necessary step in many human cancers, particularly cancers like breast and colon cancer. Lewis Cantley, director of the Cancer Center at Beth Israel Deaconess Medical Center at Harvard Medical School, says that up to 80 percent of all human cancers are driven by either mutations or environmental factors that work to enhance or mimic the effect of insulin on the incipient tumor cells. Cantley is now the leader of one of five scientific “dream teams,” financed by a national coalition called Stand Up to Cancer, to study, in the case of Cantley's team, precisely this link between a specific insulin-signaling gene (known technically as PI3K) and tumor development in breast and other cancers common to women.

Most of the researchers studying this insulin/cancer link seem concerned primarily with finding a drug that might work to suppress insulin signaling in incipient cancer cells and so, they hope, inhibit or prevent their growth entirely. Many of the experts writing about the insulin/cancer link from a public health perspective — as in the 2007 report from the World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research — work from the assumption that chronically elevated insulin levels and insulin resistance are both caused by being fat or by getting fatter. They recommend, as the 2007 report did, that we should all work to be lean and more physically active, and that in turn will help us prevent cancer.

But some researchers will make the case, as Cantley and Thompson do, that if something other than just being fatter is causing insulin resistance to begin with, that's quite likely the dietary cause of many cancers. If it's sugar that causes insulin resistance, they say, then the conclusion is hard to avoid that sugar causes cancer — some cancers, at least — radical as this may seem and despite the fact that this suggestion has rarely if ever been voiced before publicly. For just this reason, neither of these men will eat sugar or high-fructose corn syrup, if they can avoid it.

“I have eliminated refined sugar from my diet and eat as little as I possibly can,” Thompson told me, “because I believe ultimately it’s something I can do to decrease my risk of cancer.” Cantley put it this way: “Sugar scares me.”

Sugar scares me too, obviously. I’d like to eat it in moderation. I’d certainly like my two sons to be able to eat it in moderation, to not overconsume it, but I don’t actually know what that means, and I’ve been reporting on this subject and studying it for more than a decade. If sugar just makes us fatter, that’s one thing. We start gaining weight, we eat less of it. But we are also talking about things we can’t see — fatty liver, insulin resistance and all that follows. Officially I’m not supposed to worry because the evidence isn’t conclusive, but I do.

Gary Taubes (gataubes@gmail.com) is a Robert Wood Johnson Foundation independent investigator in health policy and the author of “Why We Get Fat.” Editor: Vera Titunik (v.titunik-MagGroup@nytimes.com).

13 de abril 2011

¿El azúcar es tóxica?

Por Gary Taubes

El 26 de mayo de 2009, Robert Lustig dio una conferencia llamada "Azúcar: La amarga verdad", que fue publicado en YouTube el mes de julio. Desde entonces, ha sido vista más de 800.000 veces y ha conseguido nuevos espectadores a un ritmo de alrededor de 50.000 por mes, un número considerable para una

exposición de 90 minutos sobre aspectos de la fructosa, bioquímica y la fisiología humana.

Lustig es especialista en trastornos hormonales pediátricos y experto en obesidad infantil en la Escuela de Medicina de la Universidad de California de San Francisco que es una de las mejores escuelas de medicina de los Estados Unidos. Publicó su primer artículo sobre la obesidad infantil hace doce años. Desde entonces no ha parado de tratar pacientes y realizar investigaciones sobre la enfermedad.

El éxito viral de su conferencia, sin embargo, tiene poco que ver con las impresionantes credenciales de Lustig sino con la persuasiva idea que lanza en el sentido de que el azúcar es una "toxina" o un "veneno", términos que utiliza 13 veces en el curso de la conferencia, además de las cinco referencias al azúcar como un mero "mal". Por "azúcar", Lustig entiende no sólo la sustancia blanca granulada que ponemos en el café y rociamos sobre cereales – conocida técnicamente como la sacarosa - sino también el sirope de maíz de alto contenido en fructosa (High Fructose Corn Syrup –HFCS-), que ya se ha convertido sin la ayuda de Lustig en lo que él denomina "el aditivo más demonizado conocido por el hombre."

Lustig es un orador convincente lo que favorece su causa. Sus críticos argumentan que lo que lo hace atractivo es la técnica de presentar pruebas sugerentes e insistir en su irrefutabilidad. Lustig ciertamente no se anda con medias tintas. El azúcar no constituye tan solo calorías vacías, dice, su efecto sobre nosotros es mucho más insidioso. "No se trata de las calorías", dice. "No tiene nada que ver con las calorías. Es un veneno en sí mismo. "

Si Lustig está en lo cierto, entonces el consumo excesivo de azúcar es la principal razón de que el número de estadounidenses obesos y diabéticos se haya disparado en los últimos 30 años. Pero su argumento es aún más ambicioso. Si Lustig está en lo cierto, ello significaría que el azúcar es también la causa más probable de otras enfermedades crónicas generalmente consideradas como enfermedades del modo de vida occidental - enfermedad del corazón, hipertensión y muchos tipos comunes de cáncer.

El número de espectadores interesados en el artículo del Dr. Lustig sugiere que existe interés por su razonamiento. Cuando empecé a entrevistar a autoridades de salud pública y a investigadores para este artículo, a menudo comenzaban la entrevista con alguna variante del comentario "seguramente has hablado con Robert Lustig," no porque Lustig haya hecho ninguna de las investigaciones clave sobre el azúcar, que no es el caso, sino porque está dispuesto a insistir públicamente y sin ambigüedades, cuando la mayoría de los investigadores no lo están, en que el azúcar es una sustancia tóxica de la que la gente abusa. A la vista de Lustig, el azúcar debiera ser considerado, al igual que el tabaco y el alcohol, como algo que nos está matando.

Esto nos lleva a la pregunta: ¿Es posible que el azúcar sea tan mala como Lustig dice que es?

Una cosa es sugerir, como la mayoría de los nutricionistas, que una dieta

saludable incluye más frutas y verduras, y tal vez menos grasas, carnes rojas y sal, o tal vez menos de todo y otra totalmente diferente es afirmar que un aspecto particularmente apreciado de nuestra dieta –el azúcar- no sólo podría ser una concesión poco saludable, sino ser directamente tóxico; que al hornear a sus hijos una tarta de cumpleaños u ofrecerles una limonada en un caluroso día de verano, a pesar de todo el amor que va con ella, es posible que se les haga más mal que bien. Sugerir que el azúcar nos puede matar es lo que haría un fanático. Sin embargo Lustig, que tiene experiencia real, ha acumulado y sintetizado una gran cantidad de pruebas que encuentra lo suficientemente convincentes como para poner el azúcar en la picota. Sus críticos consideran insuficiente la evidencia presentada, pero no hay manera de saber quién podría estar en lo cierto, o qué se debe hacer para saberlo.

Si yo mismo no hubiese creído este argumento no estaría escribiendo aquí sobre él. Y también tengo que hacer una aclaración. He pasado gran parte de la última década, realizando investigación periodística sobre la dieta y las enfermedades crónicas - algunos de los hallazgos más controvertidos sobre la grasa en la dieta fueron publicados en esta revista - y he llegado a conclusiones similares a las de Lustig.

El debate sobre los efectos en la salud del azúcar se lleva produciendo durante más tiempo del que puedan imaginar. Este debate está lleno de afirmaciones y conclusiones erróneas debido a que incluso las supuestas autoridades en el asunto no tenían una verdadera comprensión de lo que se estaba hablando. Ellos no sabían, literalmente, lo que significa la palabra "azúcar" y por lo tanto, cuáles son las consecuencias.

De manera que empecemos por aclarar algunas cuestiones, comenzando con el uso de Lustig hace de la palabra "azúcar" con la cual se refiere tanto a la sacarosa – de remolacha o de caña de azúcar, ya sea blanca o integral – como al jarabe de maíz de alto contenido en fructosa. Este es un punto muy importante, sobre todo porque el jarabe de maíz de alto contenido en fructosa se ha convertido claramente en "el punto clave de la desconfianza de todos los alimentos procesados", dice Marion Nestle, especialista en nutrición de la Universidad de Nueva York y autora de "Food Politics".

Este desarrollo es reciente y raya con lo humorístico. En la década de 1980, el jarabe de maíz de alto contenido en fructosa reemplazó al azúcar en los refrescos y otros productos debido, en parte, a que el azúcar refinada se consideraba un nutriente nocivo. ("¿Villano Disfrazado?", se preguntaba en un titular de este periódico –New York Times- en 1977, antes de responder en forma afirmativa a dicha pregunta.) El jarabe de maíz de alto contenido en fructosa fue entonces enarbolado por la industria alimentaria como una alternativa saludable, y así es como el público lo percibió. También era más barato que el azúcar, algo que no afectó negativamente sus perspectivas comerciales. Pero en este momento la marea va en sentido contrario, y el azúcar refinado está haciendo su reaparición comercial como la alternativa supuestamente saludable para a los productos que contienen este nocivo jarabe de maíz. "Una empresa tras otra están sustituyendo en sus productos el HFCS por sacarosa y dándole la correspondiente publicidad -" Sin jarabe de maíz de alto contenido en fructosa ", señala Nestlé.

Pero dejando el marketing a un lado, los efectos fisiológicos de ambos edulcorantes son idénticos. "Entre jarabe de maíz de alto contenido en fructosa y el azúcar no hay diferencia", de este modo lo planteó el Dr. Lustig en una conferencia a la que asistí en San Francisco en diciembre pasado. "El asunto es que ambas son malas, igual de malas, igualmente venenosas."

El azúcar refinada (sacarosa) se compone de una molécula de glucosa, unido a una molécula de fructosa. Se trata, por tanto, de una mezcla 50-50 de estos dos carbohidratos. La fructosa, que es casi dos veces más dulce que la glucosa es lo que distingue a los "azúcares" de otros alimentos ricos en carbohidratos como el pan o las patatas. Cuanta más fructosa contenga una sustancia, tanto más dulce será. El jarabe de maíz de alto contenido en fructosa, de la forma que suele ser consumido, contiene un 55 por ciento de fructosa, y el restante 45 por ciento es casi todo glucosa. Salió al mercado a finales de 1970 y fue creado para que no se pudiera distinguir del azúcar refinado cuando se usa en los refrescos. Puesto que cada uno de estos azúcares (sacarosa y HFCS) termina como glucosa y fructosa en nuestro interior, nuestros cuerpos reaccionan de la misma manera ante ambos, y los efectos fisiológicos son idénticos. En una reseña de 2010, Luc Tappy, un investigador de la Universidad de Lausana en Suiza, considerado por los bioquímicos que estudian la fructosa como la mayor autoridad mundial sobre el tema, dijo que "no hay el menor indicio" de que el HFCS sea más perjudicial que otras fuentes de azúcar.

La pregunta, por lo tanto, no es si el HFCS es peor que el azúcar, sino ¿qué nos provocan y cómo lo hacen? Tradicionalmente se ha considerado que lo peor que se puede decir de los azúcares de cualquier tipo que causan las caries dentales y representan "calorías vacías" que se comen en exceso porque están muy ricas.

Siguiendo esta lógica, las bebidas endulzadas con azúcar (o bebidas endulzadas con HFCS, como la Asociación Azucarera prefiere que se las denomine) son malos para nosotros, no porque haya nada particularmente tóxico en el azúcar que contienen, sino porque la gente las consume en demasía.

Organizaciones que ahora nos aconsejan reducir nuestro consumo de azúcar – como por ejemplo el Departamento de Agricultura de los EEUU en sus recientes Directrices Dietéticas para los Estadounidenses, o la Asociación Americana del Corazón en las directrices publicadas en septiembre de 2009 (de las cuales Lustig fue co-autor) - lo hacen por este motivo. El azúcar refinada y H.F.C.S. no viene con ninguna proteína, vitaminas, minerales, antioxidantes o fibra, por lo que sustituyen a otros elementos más nutritivos de la dieta o se consumen muy por encima de lo que necesitamos para mantener nuestro peso, y por ello engordan.

El argumento de las calorías vacías es sin duda acertado. Permite echar la culpa de la obesidad y, por extensión, de la diabetes - dos afecciones tan íntimamente ligados que algunas autoridades han adoptado el nombre de "diabesidad" – a comer en exceso todo tipo de alimentos y a la falta de ejercicio, ya que una caloría es una caloría. "No se trata de satanizar a ninguna industria", como dijo Michelle Obama en referencia a su programa "Let's Move" ("Movámonos") para combatir la epidemia de obesidad infantil. En su lugar, trata de conseguir que

nosotros - o nuestros hijos – nos movamos más y comamos menos, reducir el tamaño de las porciones, reducir la cantidad de tentempiés.

La pelea del Dr.Lustig no versa, sin embargo, sobre el consumo de calorías vacías - los bioquímicos han tratado el mismo tema con anterioridad, aunque no tan públicamente. Su caballo de batalla es que el azúcar tiene unas características únicas, especialmente debido a la forma en que el cuerpo humano metaboliza la fructosa, que puede hacer que sea especialmente perjudicial, al menos si se consume en suficiente cantidad.

La frase Lustig utiliza cuando describe este concepto es "isocalórico pero no isometabólico." Esto significa que puede comer 100 calorías de glucosa (a partir de una patata, pan u otra fécula) ó 100 calorías de azúcar (glucosa y fructosa mitad y mitad), y al metabolizarse de forma diferente tendrán un efecto diferente en el cuerpo. Las calorías son las mismas, pero las consecuencias metabólicas son, del mismo modo, muy diferentes.

La fructosa contenida en el azúcar de mesa (sacarosa) y el H.F.C.S. se metaboliza en una primera fase en el hígado, mientras que la glucosa del azúcar y los almidones se metaboliza en cada célula del cuerpo. El consumo de azúcar (fructosa y glucosa) significa más trabajo para el hígado que si se consume la misma cantidad de calorías en forma de almidón (glucosa). Y si se toma el azúcar en forma líquida - zumos de frutas o bebidas gaseosas - la fructosa y la glucosa castigarán el hígado con mayor rapidez que si se consumen, por ejemplo, en una manzana (o varias manzanas, para obtener lo que los investigadores denominan la dosis equivalente de azúcar). La velocidad con que el hígado tiene que hacer su trabajo también afectará a la forma en que metaboliza la fructosa y la glucosa.

En los animales, o por lo menos en las ratas y ratones de laboratorio, está claro que si la fructosa llega al hígado en cantidad suficiente y con suficiente rapidez, este convertirá gran parte en grasa. Aparentemente esto provoca una afección conocida como *resistencia a la insulina*, que ahora se considera un problema fundamental derivado de la obesidad, y un defecto subyacente en la enfermedad cardíaca y en la diabetes tipo 2, que es común en personas obesas o con sobrepeso. Podría ser, así mismo, el defecto subyacente en muchos tipos de cáncer.

Si lo que sucede en los ratones de laboratorio también ocurre en los seres humanos, y si estamos comiendo el azúcar suficiente para que esto ocurra, entonces tenemos un problema.

La última vez que una agencia del gobierno federal examinó la cuestión del azúcar y la salud en detalle fue en 2005, en un informe elaborado por el Instituto de Medicina, una rama de las Academia Nacional. Los autores del informe reconocen la existencia de gran cantidad de evidencias que sugieren que el azúcar podría aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca y diabetes - incluso que pueda elevar el colesterol LDL, conocido como el "colesterol malo" -, pero no se consideró que dicha investigación fuera concluyente. Había tanta ambigüedad que llegaron a la conclusión de que ni siquiera puede establecer un límite a la cantidad de azúcar que pueda ser considerada como límite máximo. Volviendo al informe de 2005, el Instituto de Medicina publicado el otoño pasado

reiteró: "*Hay una falta de consenso científico acerca de la cantidad de azúcares que pueden ser consumidos en una dieta saludable.*" Esta fue la misma conclusión a la que la Food and Drug Administration llegó la última vez que evaluó la cuestión del azúcar, en 1986. El informe de la F.D.A. fue percibido como una exoneración de azúcar, y dicha percepción influyó en el tratamiento que se dio al azúcar en los informes de referencia sobre dieta y salud posteriores.

La Asociación del Azúcar y la Asociación de Refinadores de Maíz también han tomado como referencia el informe de 1986 de la FDA para eximir de culpa al azúcar, pero la conclusión de dicho informe es, de hecho, muy diferente a lo que se pretende hacer ver. Para ser exactos lo que dicen los representantes de la F.D.A. es que aparte de su contribución calórica "*no hay pruebas concluyentes de que los azúcares supongan un peligro para el público en general cuando estos se consumen en los niveles actuales.*" Esta es otra manera de decir que la evidencia de ninguna manera contradice el tipo de acusaciones que hace en la actualidad el Dr. Lustig y que otros investigadores hacían entonces, sino que la evidencia era definitiva o resultaba ambigua.

Lo que debemos tener en cuenta, dice Walter Glinsmann, antiguo administrador de la FDA que fue el autor principal del informe de 1986 y que ahora es asesor de la Asociación de Refinadores de Maíz, es que el azúcar y HFCS puede ser tóxico, como afirma Lustig, pero también podría serlo cualquier otra sustancia si se consume de una manera o en cantidades que no son naturales para los seres humanos. La pregunta sigue siendo en qué dosis una sustancia pasa de ser inofensivo a ser dañina? ¿Qué cantidad hay que consumir antes que esto suceda?

Cuando Glinsmann y sus co-autores de la F.D.A. decidieron que no existían pruebas concluyentes que demostrasen daño alguno con los niveles de azúcar que era consumido, estimaron dichos niveles en unos 18 kilos más por persona al año de lo que se obtiene de forma natural en frutas y verduras – es decir, 18 kilos por persona por año de lo que los nutricionistas denominan en la actualidad "*azúcares añadidos*". Se trata de unas 200 Kilocalorías por día de azúcar –unos 50 gramos-, que es menor que la cantidad contenida en una lata y media de Coca-Cola o dos tazas de zumo de manzana. Si eso fuese en realidad todo lo que consumimos, la mayoría de los nutricionistas de hoy estarían encantados, incluyendo al Dr. Lustig.

Sin embargo, 18 kilos por año eran casi 16 kilos menos de lo que los analistas del Departamento de Agricultura decían que se consumía en ese momento – se consumían unos 34 kilos por persona al año - y las estimaciones del Dpto. de Agricultura de los EEUU son consideradas como las más fiables. Durante la década de los años 2000, según el susodicho Departamento de Agricultura, los norteamericanos han aumentado el consumo de azúcares a más de 40,8 kilos por persona al año. (N.T.: En España se estima que el consumo de azúcar por persona y año en 2009 ronda los 43,2 kilos –entre 15 y 20 cucharaditas de postre al día)

El hecho de que este aumento haya coincidido con la actual epidemia de

obesidad y diabetes es una de las razones que hace tentador el culpar a los azúcares - sacarosa y de HFCS - del problema. En 1980, aproximadamente uno de cada siete estadounidenses era obeso y casi seis millones eran diabéticos, además las tasas de obesidad, a saber, no habían cambiado significativamente en los 20 años anteriores. En los primeros años del siglo XXI, cuando alcanzó su punto máximo el consumo de azúcar, uno de cada tres estadounidenses eran obesos, y 14 millones eran diabéticos.

Esta correlación entre el consumo de azúcar y la diabetes es lo que los abogados defensores llaman pruebas circunstanciales. Es más convincente de lo que hubiese debido ser porque el consumo de azúcar en el último momento aumentó notablemente quedando, de este modo, asociado a la epidemia de diabetes.

Al principio del siglo 20, muchas de las principales autoridades sobre la diabetes en América del Norte y Europa (incluyendo Frederick Banting, quien compartió el Premio Nobel de 1923 por el descubrimiento de la insulina) sospechaban que el azúcar causa diabetes basándose en la observación de que la enfermedad era poco común en poblaciones que no consumían azúcar refinada y, por el contrario, estaba extendida en aquellas que si lo hacían. En 1924, Haven Emerson, director del Instituto de Salud Pública de la Universidad de Columbia, informó de que las muertes por diabetes en la ciudad de Nueva York habían aumentado hasta 15 veces desde los años de la Guerra Civil, y que las muertes aumentaron hasta cuatro veces en algunas ciudades de EE.UU. entre 1900 y 1920 solamente. Esto coincidió, señalaba, con un incremento también significativo en el consumo de azúcar - casi el doble desde 1890 hasta la década de 1920 - con el nacimiento y posterior crecimiento de las industrias de dulces y refrescos.

El argumento de Emerson fue rebatido por Elliott Joslin, una autoridad líder en diabetes, y fue Joslin quien salió ganando. Sin embargo, el argumento de Joslin tenía un error de base. En pocas palabras, era el siguiente: los japoneses comen mucho arroz, y los diabéticos japoneses eran bastante pocos; el arroz esta constituido principalmente por carbohidratos, lo que sugiere que el azúcar, que también es un carbohidrato, no causa la diabetes. Pero el azúcar y el arroz no son idénticos únicamente porque ambos sean hidratos de carbono. Joslin, en esa época, no podía saber que el contenido de fructosa del azúcar afecta a la forma en que se metabolizan dichos hidratos de carbono.

Joslin tampoco era consciente de que los japoneses consumían poco azúcar. En la década de 1960, los japoneses consumían tan poco azúcar como lo hacían los estadounidenses un siglo antes, incluso puede que menos, lo que significa que la experiencia japonesa podría haber sido utilizado para apoyar la idea de que el azúcar causa diabetes. Aún así, con la argumentación de Joslin edición tras edición de su influyente libro de que el azúcar no jugaba ningún papel en la diabetes, esa creencia llegó a convertirse en una verdad indiscutible.

Hasta que llegó Lustig, la última vez que un académico planteó de forma convincente la tesis de azúcar como producto tóxico fue en la década de 1970, cuando John Yudkin, una autoridad líder en nutrición en el Reino Unido, publicó una invectiva sobre el azúcar llamada "Sweet and Dangerous" ("Dulce y Peligrosa") Durante la década de los 60 Yudkin hizo una serie de experimentos

alimentando roedores, aves, conejos, cerdos y estudiantes universitarios con azúcar y con almidón. Comprobó que el azúcar siempre provocaba un aumento de los niveles sanguíneos de triglicéridos (un término técnico para la grasa), que era entonces, al igual que en la actualidad, considerado como un factor de riesgo de enfermedades coronarias. El azúcar también aumentó los niveles de insulina en los experimentos Yudkin, lo que ligaba directamente el consumo de azúcar a la diabetes tipo 2. Pocos en la comunidad médica tomaron en serio las ideas Yudkin, en gran parte porque él también sostenía que la grasa de los alimentos así como las grasas saturadas eran inofensivas. Esto colocó las hipótesis de Yudkin incluida aquella sobre el azúcar en contra de la idea cada vez más aceptada, y prominente hoy en día, de que la grasa de los alimentos era la causa de las enfermedades coronarias, una idea patrocinada por el nutricionista Ancel Keys de la Universidad de Minnesota.

Una suposición común en ese momento era que si una hipótesis era correcta, entonces lo más probable era que la otra fuese errónea. O bien el aumento de del colesterol debido al consumo de grasa provocaba enfermedad coronaria, o bien era producida por el aumento de los triglicéridos debido al consumo de azúcar. En 1977 E. Brody, escribió en The Times: "La teoría de que las dietas altas en azúcar son una causa importante de la aterosclerosis y las enfermedades del corazón no tiene un amplio apoyo entre los expertos en la materia, que dicen que las grasas y el colesterol son los culpables más probables".

Muchas de las ideas clave aportadas en ese momento para argumentar que la grasa dietética era la causa de las enfermedades cardíacas en realidad apoyaban también la "teoría del azúcar". Durante la Guerra de Corea, los patólogos al hacer las autopsias de los soldados estadounidenses muertos en la batalla, se dieron cuenta de que muchos tenían placas importantes en las arterias, incluso aquellos que aún eran adolescentes, mientras estas eran inexistentes en las bajas coreanas. Las placas ateroscleróticas en los estadounidenses se atribuyeron al hecho de que comían dietas ricas en grasas y los coreanos, por el contrario, consumían poca grasa. Pero los estadounidenses además tenían dietas altas en azúcar, mientras que los coreanos, como los japoneses, tenían dietas bajas en estos hidratos de carbono simples.

En 1970, Keys publicó los resultados de un estudio de referencia en materia de nutrición se conoce como el Seven Countries Study ("El Estudio de las Siete Naciones"). Sus resultados fueron percibidos por la comunidad médica y el público en general como una prueba convincente de que el consumo de grasas saturadas es el mejor factor predisponente de la enfermedad cardíaca. Sin embargo, el consumo de azúcar en los siete países estudiados era casi igual de predictor. Era posible, por lo tanto, que Yudkin estuviera en lo cierto y Keys estuviese equivocado o bien que ambos tuvieran razón. La evidencia se podría considerar que ha ido siempre en ambas direcciones.

Los médicos europeos tendían ponerse del lado de Yudkin, mientras que los estadounidenses estaban con Keys. Algo que no ayudó a mejorar la situación, fue, como más adelante me dijo uno de los colegas Yudkin el hecho de que "existía bastante aversión" entre los ambos nutricionistas. En 1971, Keys publicó un artículo atacando Yudkin y tachando las pruebas de este en contra de azúcar como "realmente pobres." Trataba Yudkin con desprecio, y Yudkin nunca logró

sacudirse el sanbenito.

A finales de la década de 1970, cualquier científico que estudiara los posibles efectos perjudiciales de azúcar en la dieta, de acuerdo con Sheldon Reiser - que lo hizo en el Carbohydrate Nutrition Laboratory de la USDA en Beltsville, Maryland, hablando de ello en públicamente-, ponía en peligro su reputación. "Yudkin estaba tan desacreditado", me dijo Reiser. "Era ridiculizado y de cualquiera que dijese algo malo de sacarosa, se decía: "Es como Yudkin".

¿Qué ha cambiado desde entonces, aparte de que los estadounidenses cada vez están más gordos y padecen más diabetes? No ha sido que los investigadores hayan encontrado nada nuevo entorno a los efectos de azúcar o alta fructosa de jarabe de maíz en el cuerpo humano. Más bien lo que ha cambiado es el contexto de la ciencia: médicos y autoridades sanitarias han llegado a aceptar la idea de que el conocido como *síndrome metabólico* supone un gran, si no el mayor, factor de riesgo de la enfermedad coronaria y la diabetes. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades estiman que, en la actualidad, unos 75 millones de americanos padecen el síndrome metabólico. En aquellos que sufren ataques al corazón, el síndrome metabólico es, con toda probabilidad, el motivo.

El primer síntoma que se recomienda buscar a los médicos en el diagnóstico de síndrome metabólico es una cintura excesivamente ancha. Esto significa que si usted tiene sobrepeso, hay bastante probabilidad de padezca el síndrome metabólico, y es por ello más probable que sufra un ataque al corazón o se convierta en diabéticos (o ambas cosas) que alguien que no lo tiene. Aunque las personas delgadas también pueden tener el síndrome metabólico, y están en mayor riesgo de enfermedad cardíaca y diabetes que las personas delgadas que no lo tienen.

Tener síndrome metabólico es otra manera de decir que las células de su cuerpo están activamente haciendo caso omiso de la acción de la insulina - una condición conocida técnicamente como resistentes a la insulina. Debido a que la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico siguen recibiendo muy poca atención en la prensa (en comparación, por cierto, con el colesterol), permítanme explicar los aspectos fundamentales.

Usted produce insulina en respuesta a los alimentos que come - en particular los hidratos de carbono - para mantener el azúcar en sangre bajo control después de una comida. Cuando las células son resistentes a la insulina, su cuerpo (el páncreas, para ser precisos) responde al creciente nivel de azúcar en la sangre liberando más y más insulina. Finalmente, el páncreas ya no puede atender a la demanda o se produce lo que los diabetólogos llaman "el agotamiento del páncreas." En ese momento su azúcar en la sangre aumentará de forma descontrolada, y usted habrá pasado a ser diabético.

No todas las personas con resistencia a la insulina van a ser diabéticas, algunas continúan secretando suficiente insulina para superar la resistencia de sus células a la hormona. Sin embargo, tener niveles crónicamente elevados de insulina tiene sus propios efectos perjudiciales - las enfermedades del corazón, por ejemplo. El resultado es mayores niveles de triglicéridos y de la presión arterial, niveles más bajos de colesterol HDL ("colesterol bueno"), empeorando

aún más la resistencia a la insulina - este es el síndrome metabólico.

Cuando los médicos evaluar el riesgo de enfermedades del corazón hoy en día, tienen en cuenta no solo su nivel de colesterol LDL (el tipo malo), sino también los síntomas del síndrome metabólico. La idea, según Scott Grundy, nutricionista de la Universidad de Texas Southwestern Medical Center y presidente de la comisión que realizó la última edición de las directrices del National Cholesterol Education Program, es que los infartos de hace 50 años, podrían haber sido causado por el colesterol alto - particularmente los altos niveles de colesterol LDL- pero desde entonces todos hemos engordado y padecemos más diabetes. Y ahora el síndrome metabólico es el problema más destacado.

Esto plantea dos preguntas obvias. La primera es que es lo que le provoca que aparezca el síndrome metabólico, o dicho de otra forma, ¿Cuál es la causa inicial de la resistencia a la insulina? Hay varias hipótesis, pero los investigadores que estudian los mecanismos de resistencia a la insulina piensan ahora que una causa probable es la acumulación de grasa en el hígado. Cuando se han realizado estudios tratando de responder a esta pregunta en los seres humanos, dice Varman Samuel, que estudia la resistencia a la insulina en la Yale School of Medicine, la correlación entre la grasa en el hígado y la resistencia a la insulina en los pacientes, delgados u obeso, es "muy significativa". Parece, dice Samuel, que "cuando cuando creamos depósitos de grasa en el hígado, nos convertimos en resistentes a la insulina".

Eso plantea la otra pregunta obvia: ¿Qué hace que el hígado acumule grasa en los seres humanos? Una suposición común es que el mero hecho de engordar conduce a un hígado graso, pero esto no explica el hígado graso en personas delgadas. En algunos casos se puede atribuir a una predisposición genética. Sin embargo, volviendo a Lustig, también existe la posibilidad muy verosímil de que sea causado por el azúcar.

Como es el caso, muchos de los investigadores que hoy en día estudian la fructosa, para empezar, se interesan por el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina. Si usted desea provocar resistencia a la insulina en las ratas de laboratorio, dice Gerald Reaven, el diabetólogo la Universidad de Stanford, que realizó gran parte del trabajo pionero sobre el tema, suministrales dietas compuestas en su mayor parte por fructosa es una manera fácil de conseguirlo. Se trata de un "muy obvio, muy dramático" efecto, dice Reaven.

A principios de la década de los 2000, los investigadores que estudiaban el metabolismo de la fructosa habían establecido claramente ciertas conclusiones así como explicaciones bioquímicas para lo que estaba sucediendo. Alimenten animales con suficiente cantidad de fructosa pura o azúcar y sus hígados convertirán dicha fructosa en grasa –ácido graso saturado, palmitato, para ser más preciso, que supuestamente nos produce enfermedades coronarias al aumentar el nivel de LDL-. La grasa se acumula en el hígado a lo que sigue la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico.

Michael Pagliassotti, un bioquímico de la Universidad Estatal de Colorado que llevó a cabo muchos de los estudios con animales a finales de los 90, dice que estos cambios pueden ocurrir en tan sólo una semana si los animales son

alimentados con azúcar o fructosa en grandes cantidades - entre un 60 y un 70 por ciento de las calorías de sus dietas. Pueden pasar varios meses si los animales son alimentados con algo más próximo a lo que consumen los humanos (en los Estados Unidos) - alrededor del 20 por ciento de las calorías de su dieta. En ambos casos, dejen de alimentarlos con azúcar, en cualquier caso, y el hígado graso desaparece rápidamente y con ello la resistencia a la insulina.

Efectos similares se pueden mostrar en los seres humanos, aunque los investigadores que realizan este trabajo por lo general hicieron los estudios únicamente con fructosa - como lo hizo Luc Tappy en Suiza o Peter Havel y Kimber Stanhope en la Universidad de California, Davis - y la fructosa pura no es lo mismo que el azúcar o el HFCS. Cuando Tappy suministró a seres humanos el equivalente a la fructosa contenida en 8 o 10 latas de Coca-Cola o Pepsi al día - una "dosis bastante alta" según él - sus hígados comenzaban a volverse resistentes a la insulina y los triglicéridos aumentaban en tan sólo unos días. Con dosis más bajas, Tappy, decía que, al igual que en la investigación con animales, se producían los mismos efectos pero se necesitaba más tiempo. Un mes o más.

A pesar de la cantidad de investigación acumulada, aún se puede afirmar que la evidencia dista mucho de ser concluyente. Los estudios en roedores no son necesariamente aplicables a los seres humanos. Y los tipos de estudios que Tappy, Havel y Stanhope realizaron - haciendo beber a seres humanos bebidas endulzadas con fructosa- no son aplicables a la vida real puesto que de forma natural no se consume fructosa pura. Siempre se toma con glucosa, en una proporción de aproximadamente el 50% en el azúcar de mesa o el jarabe de maíz de alto contenido en fructosa (HFCS). Además la cantidad de fructosa o sacarosa suministrada en estos estudios, tanto a los roedores como a los seres humanos, fue, por lo general, enorme.

Esta es la razón por la que las críticas de dichas investigaciones llegan a la conclusión de que se necesita profundizar más en las mismas para establecer a qué dosis el azúcar y el HFCS empiezan a convertirse en lo que Lustig llama productos tóxicos. "Hay una clara necesidad de realizar ensayos clínicos", como lo expresó recientemente Tappy en jerga técnica de la profesión "en la que el consumo de fructosa en gran cantidad delimitaría mejor el posible papel patogénico de la misma. Por el momento, los ensayos clínicos a corto plazo, sin embargo, sugieren que un consumo alto en fructosa a través de bebidas gaseosas, zumos azucarados o productos de panadería puede aumentar el riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. "

En un lenguaje más sencillo, ¿cuánto de esto tenemos que comer o beber, y por cuánto tiempo, antes de que nos produzca el mismo efecto que a las ratas de laboratorio? Y ¿Se trata de una cantidad mayor que la que ya estamos consumiendo?

Por desgracia, es poco probable que tengamos nada concluyente a corto plazo. Como señala Lustig, el azúcar y el jarabe de maíz de alto contenido en fructosa (HFCS) no son realmente "toxinas muy potentes" del tipo que la FDA por lo general regula y cuyos efectos puedan ser estudiados en días o meses. La pregunta es si son "toxinas crónicas", lo que quiere decir "no tóxico después de una comida, pero si después de 1.000 comidas." Esto quiere decir que lo que

Tappy llama "ensayos clínicos" tienen que continuar durante un plazo mucho mayor que 1.000 comidas para que tengan sentido .

Por el momento, los Institutos Nacionales de Salud sorprendentemente están apoyando ensayos clínicos relacionados con el azúcar y el HFCS en los EE.UU. Todos son pequeños, y no durarán más de unos pocos meses. Lustig y sus colegas en U.C.S.F. - Incluyendo a Jean-Marc Schwarz, a quien Tappy describe como uno de los tres mejores bioquímicos de fructosa del mundo - están realizando alguno de estos estudios. Se verá lo que ocurre cuando adolescentes obesos no consuman otro azúcar más que el que se obtiene de frutas y verduras. Otro estudio hará lo mismo con mujeres embarazadas para ver si sus bebés nacen sanos y delgados.

Sólo un estudio en este país, realizado por Havel y Stanhope en la Universidad Davis de California, aborda directamente la cuestión de la cantidad de azúcar que se requiere para desencadenar los síntomas de resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. Havel y Stanhope están haciendo beber a personas sanas tres bebidas endulzadas con azúcar o HFCS al día para ver qué ocurre. El problema es que los sujetos del estudio pasan por este período de tres bebidas al día de rutina durante sólo dos semanas lo que no parece un tiempo suficientemente largo - sólo 42 comidas, no 1000 -, pero Havel y Stanhope llevan estudiando la fructosa desde mediados de la década de 1990, y parecen confiar en que dos semanas son suficientes para ver si estos azúcares son la causa de, al menos, algunos de los síntomas del síndrome metabólico.

Por tanto la respuesta a la pregunta de si el azúcar es tan mala como afirma Lustig es que sin duda podría serlo. Muy bien puede ser cierto que el azúcar y el HFCS, debido a la peculiar forma de metabolizar la fructosa y a los niveles en que se consume hoy en día, provoquen una acumulación de grasa en el hígado a lo que sigue la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico, y para finalmente desencadenar el proceso que conduce a la enfermedad cardíaca, diabetes y obesidad. De hecho podrían ser tóxicos, pero que tardan años en causar el daño. Esto no ocurre de un día para otro. Hasta que se realicen estudios a largo plazo no lo sabremos con seguridad.

Aún existe una pregunta más que debe plantearse, y es lo que mi esposa, que ha tenido que vivir con mi obsesión periodística sobre este tema, llama el problema de "Grinch tratando de robar la Navidad". ¿Cuáles son las probabilidades de que el azúcar en realidad sea aún peor de lo que Lustig dice que es?

Una de las enfermedades cuya incidencia ha aumentado a la vez que el síndrome metabólico, la obesidad y la diabetes es el cáncer. Por ese motivo he dicho antes que la resistencia a la insulina puede ser un defecto subyacente fundamental en muchos tipos de cáncer, como lo es en la diabetes tipo 2 y enfermedad cardíaca. La conexión entre la obesidad, la diabetes y el cáncer fue reseñado por primera vez en 2004 en estudios sobre una gran población por investigadores de la Agencia Internacional de la Organización Mundial de la Salud para la Investigación del Cáncer. No es objeto de controversia. Lo que significa es que se es más propenso a padecer cáncer si se es obeso o diabético, que si no se es, y que existen más probabilidades de desarrollar

cáncer si se tiene el síndrome metabólico que si no se padece.

Esto se une a otras dos observaciones que han llevado a la idea generalmente aceptada que un gran porcentaje de los cánceres son causados por nuestras dietas y estilos de vida occidentales. Esto significa que en realidad se podrían evitar si pudiéramos determinar con exactitud cuál es el problema, prevenirlo y evitarlo.

Se ha observado que las tasas de mortalidad por cáncer, de igual manera que las de diabetes, aumentaron significativamente en la segunda mitad del siglo 19 y las primeras décadas del siglo 20. Igual que ocurrió con la diabetes, esta observación fue acompañada por un intenso debate acerca de si esos aumentos se explicaban únicamente por el envejecimiento de la población y el uso de nuevas técnicas de diagnóstico o si realmente la incidencia de cáncer iba en aumento. "En la década de 1930", según ponía de manifiesto un informe de 1997 del World Cancer Research International Fund y el Instituto Estadounidense de Investigación Oncológica, "era evidente que las tasas ajustadas por edad de mortalidad por cáncer fueron aumentando en los EE.UU.", lo que significa que la probabilidad de cualquier persona, de 60 años de edad, por ejemplo, de morir de cáncer iba en aumento, aunque hubiese más población de 60 años de edad cada año.

La segunda observación es que el cáncer maligno, al igual que la diabetes, era una enfermedad relativamente rara en las poblaciones que no consumían dietas occidentales. En algunas de estas poblaciones parecía ser prácticamente inexistente. En la década de 1950 el cáncer, maligno entre los inuit, por ejemplo, era aún considerado lo suficientemente raro como para que los médicos que trabajaban en el norte de Canadá estuviesen dispuestos a publicar en las revistas médicas informes de casos en los que esta enfermedad fue diagnosticada.

En 1984, los médicos canadienses publicaron un análisis de la incidencia durante los 30 años anteriores de cáncer entre los inuit del Ártico occidental y central. Si bien ha habido un "aumento notable en la incidencia de los cánceres de las sociedades modernas", incluidos los de pulmón y el cáncer cervical, informaron, existe aún un "déficit llamativo" en las tasas de cáncer de mama. No pudieron encontrar un solo caso en un paciente inuit antes de 1966, y tan solo encontraron dos casos entre 1967 y 1980. Desde entonces, a medida que su dieta se hizo más parecida a la nuestra, la incidencia de cáncer de mama se ha incrementado de forma continua entre los inuit, aunque sigue siendo significativamente menor que en otros grupos étnicos de América del Norte. Las tasas de diabetes en los inuit también han pasado de ser ridículamente bajas en la segunda mitad del siglo 20 a ser altas hoy en día.

Ahora la mayoría de los investigadores coinciden en que la relación entre la dieta o estilo de vida occidental y el cáncer se manifiesta a través de esta asociación con la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico - es decir, resistencia a la insulina. Esta fue la conclusión, por ejemplo, de un informe publicado por el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer y el Instituto Americano de Investigación del Cáncer en 2007- "Alimentación, Nutrición, Actividad Física y Prevención del Cáncer"

Entonces, ¿cómo funciona? Los investigadores del cáncer consideran ahora que el problema de la resistencia a la insulina es que nos lleva a segregar más insulina y esta (al igual que una hormona relacionada conocida como factor de crecimiento similar a la insulina), en realidad estimula el crecimiento tumoral.

Como me explicó Craig Thompson, que ha realizado gran parte de esta investigación y en la actualidad preside Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York, las células de muchos cánceres humanos pasan a depender de la insulina para proporcionar el combustible (azúcar en la sangre) y los materiales que necesitan para crecer y multiplicarse. Insulina y factor de crecimiento insulínico (**somatomedina C**) (y otros factores de crecimiento) proporcionan también la señal necesaria. Cuanta más insulina, mejor lo hacen. Algunos tipos de cáncer generan mutaciones que ayudan a aumentar la influencia de la insulina en las células. Oros se aprovechan de los elevados niveles de insulina que son comunes al síndrome metabólico, la obesidad y la diabetes tipo 2. Algunos hacen ambas cosas a la vez. Thompson cree que muchas células pre-cancerosas nunca sufrirían las mutaciones que las convierten en tumores malignos, si no fuesen impulsadas, por acción de la insulina, a consumir y metabolizar más y más azúcar de la sangre.

Lo que estos investigadores denominan elevados marcadores de insulina (o de **somatomedina C**) parece ser un paso necesario en muchos tipos de cáncer, en particular los de mama y colon. Lewis Cantley, director del Centro de Cáncer del Beth Israel Deaconess Medical Center en la Harvard Medical School, dice que hasta un 80 por ciento de todos los cánceres humanos son impulsados por mutaciones o por factores ambientales que trabajan para mejorar o imitar el efecto de la insulina en células tumorales incipientes. Cantley es ahora el líder de uno de los cinco "dream teams" de científicos, financiado por una coalición nacional llamada Stand Up To Cancer, para estudiar, en este caso, precisamente este vínculo entre un determinado gen marcador de la insulina (conocido técnicamente como PI3K) y el desarrollo tumoral en el cáncer de mama y otros comunes en las mujeres.

La mayoría de los investigadores que estudian esta relación insulina / cáncer parecen estar preocupados principalmente con la búsqueda de un fármaco capaz de suprimir la señalización de la insulina en las células incipientes de cáncer y de esta forma inhibir o impedir totalmente su crecimiento. Muchos de los expertos que escriben acerca de la relación insulina / cáncer desde una perspectiva de salud pública - como en el informe de 2007 del Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer y el Instituto Americano de Investigación del Cáncer – trabajan partiendo de la suposición de que elevados niveles crónicos de insulina y resistencia a la insulina son causados por ser gordo o por engordar. Recomiendan, como se hacía el informe de 2007, que todos debemos trabajar para estar delgados y ser más activos físicamente, lo que nos ayudará a prevenir el cáncer.

Sin embargo, algunos investigadores argumentan, como es el caso de Cantley y Thompson, que si algo aparte del aumento de peso provoca, de entrada, resistencia a la insulina, es muy probable que la causa de muchos tipos de cáncer sea la dieta. Según ellos, si el azúcar es el causante de la resistencia a la insulina, entonces la conclusión difícil de poner en cuestión es que el azúcar, por radical que pueda parecer, provoca cáncer - algunos tipos de cáncer al menos –

a pesar de que esta propuesta tiene casi nunca se haya expresado antes en público. Por esta razón, ninguno de estos hombres va a consumir azúcar o HFCS, si pueden evitarlo.

"He eliminado el azúcar refinado de mi dieta y como tan poco como me es posible", me dijo Thompson, "porque creo que en última instancia, es algo que puedo hacer para reducir mi riesgo de cáncer". Cantley lo dijo de esta forma: "El azúcar me da miedo".

Obviamente el azúcar también a mí me asusta. Me gustaría comerla con moderación. Por supuesto me gustaría que mis dos hijos fuesen capaces de comer con moderación para que no la consuman en exceso, pero en realidad no sabemos lo que eso significa, y llevo más de una década informándome y estudiando este asunto. Una cosa es que si el azúcar únicamente nos engorde. Entonces cuando empezamos a subir de peso, comemos menos. Pero también estamos hablando de cosas que no podemos ver - hígado graso, resistencia a la insulina y todo lo que le sigue. Oficialmente se supone que no debo preocuparme porque la evidencia que existe no es concluyente. Sin embargo me preocupo.

Gary Taubes (gataubes@gmail.com) es un investigador Robert Wood Johnson Fundación independiente en la política de salud y autor de "Por qué nos engordan." Editor: Vera Titunik (v.titunik-MagGroup @ nytimes.com).