

Artículo

El Índice glicémico. Una controversia actual

A. Arteaga Llona

Pontificia Universidad Católica de Santiago de Chile. Facultad de Medicina. Departamento de Diabetes, Nutrición y Metabolismo.

Resumen

En el momento actual existe una fuerte controversia acerca de la utilización clínica del Índice Glicémico (IG) y de la Carga Glicémica (CG) en el manejo dietético de la Diabetes Mellitus (DM) y en la prevención de patologías crónicas no transmisibles como la DM, Obesidad, Resistencia Insulínica (RI), patología cardiovascular y neoplasias.

Se define el concepto de IG y CG de los alimentos y de la dieta. Se señala que a pesar de existir información bromatológica completa respecto al IG y CG de los alimentos, se considera que su uso clínico como indicador es prematuro debido a su falta de estandarización a su alta variabilidad y a su baja reproducibilidad. Se analizan las causales de su variabilidad.

Se analiza la información clínica y epidemiológica reciente y relevante por la calidad de los estudios, acerca, de la relación entre IG y CG, con el manejo de la DM, RI, obesidad, neoplasia y patología cardiovascular.

Se concluye que si bien existe información contradictoria, no existen evidencias suficientes y concordantes, a largo plazo para avalar la utilización del IG y CG de los alimentos en la prevención de patologías crónicas no transmisibles.

Se señala que en el manejo clínico dietético de la DM, la reducción del aporte global de hidratos de carbono sigue siendo la estrategia fundamental aceptándose que la utilización del concepto de IG de los alimentos o de la dieta puede entregar un beneficio adicional.

Se destaca mejores asociaciones de la CG en relación al IG con el control de la DM y prevención de la RI.

Se sugiere en el momento actual recomendar los alimentos con IG y CG baja dentro del contexto de una dieta saludable, sin llegar a la prescripción detallada que significa una acción compleja no justificable.

(Nutr Hosp 2006, 21:55-60)

Palabras clave: *Índice glicémico. Carga glicémica. Diabetes mellitus. Resistencia insulínica. Obesidad. Patologías cardiovasculares. Neoplasias.*

THE GLICEMIC INDEX. A CURRENT CONTROVERSY

Abstract

The nutrition community is divided over the role of the Glycemic Index (GI) or Glycemic Load (GL) in the dietetic management of Diabetes Mellitus (DM) and in the prevention of chronic diseases as DM, Obesity, Insulin Resistance (IR), Cardiovascular diseases and Cancer.

The concept of GI and GL of food and diet is defined. Methodological problems are analyzed: poor standardization, bad reproducibility and high variability. The factors that determine the food glycemic index and the causes of its variability are analyzed.

Recent and qualified clinical and epidemiological evidences about the relation between the GI and GL of food and diet, on the management of DM, and prevention of Obesity, DM, RI, Cardiovascular disease and Cancer, are discussed. It is concluded that there are insufficient evidences of clinical efficacy in the use of this concept for the prevention of Obesity, IR, Cardiovascular diseases and Cancer.

In relation to the treatment of DM, ADA states that the most important dietetic tool is the reduction of the total amount of carbohydrates, but accepts that the use of the GI could give additional benefits.

Although the GI has the potential to be a valuable clinical tool.

For now consumers should focus on eating a diet plant-based, with a variety of vegetables, fruits, whole grain and legumes. At the moment we must be cautious in making dietary changes based solely on this concept.

(Nutr Hosp 2006, 21:55-60)

Key words: *Glycemic index. Glycemic load. Diabetes mellitus. Obesity. Cardiovascular diseases. Cancer.*

Introducción

Los hidratos de carbono constituyen la principal fuente de energía de la dieta humana. Originalmente las recomendaciones de su consumo se estimaron en base al requerimiento energético total, considerando los requerimientos proteicos y lipídicos. Solo a fines de siglo pasado, en la década de los 80 se comenzaron a estudiar los efectos biológicos de los hidratos de carbono sobre la salud humana a nivel poblacional y en grupos con requerimientos especiales como diabéticos, dislipidémicos y obesos.

El índice glicémico (IG) fue concebido y comunicado el año 1981 por David Jenkins y cols., en la Universidad de Toronto Canadá, como un arma para el manejo dietético de la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1). En base al concepto de que los hidratos de carbono simples (mono y disacáridos) inducían un incremento de la glicemia más rápido y mayor que los complejos (polisacáridos) y que los distintos alimentos independiente de su contenido total, presentaban una diferente proporción de hidratos de carbono simples y complejos¹.

Desde hace 20 años existe un acalorado debate, entre los que apoyan el uso del IG como un arma para controlar la glicemia y prevenir las enfermedades crónica no transmisibles y otros que señalan problemas metodológicos relacionados con los indicadores para evaluarlo y evidencias insuficientes para afirmar los beneficios de su aplicación sobre la salud a largo plazo.

Aún más, recientemente se han refutados los fundamentos inicialmente esgrimidos por Jenkins para enunciar el concepto de IG, considerándolos como una sobre-simplificación, sugiriendo que la respuesta glicémica e insulinémica frente a una carga oral de hidratos de carbono contenidos en un alimento, representa la respuesta del organismo a diferentes características físicas y químicas del alimento, entre las cuales, entre otras, está el tipo de hidratos de carbono³.

Es muy posible que en el área de las relaciones entre nutrición y patologías crónicas no transmisibles, nunca logremos evidencias irrefutables y consistente, ya que el diseño óptimo para lograrlas son los estudios poblacionales prospectivos, aleatorizados, casos-control, controlados y con una población suficiente para alcanzar potencia estadística. Como podemos ver conseguir una población que realice cambios de hábitos alimentarios persistentes a través del tiempo, y una control sin ellos, es casi una utopía. Aún más, se deben tomar en cuenta otras consideraciones como las interacciones de los alimentos en una dieta mixta y la multifactorialidad de las patologías crónicas no transmisibles, en que la dieta es uno de los factores etiopatogénicos.

¿Qué es el índice glicémico?

El IG categoriza a los alimentos que contienen hidratos de carbono en relación a su capacidad de incrementar los niveles de glicemia (velocidad y mag-

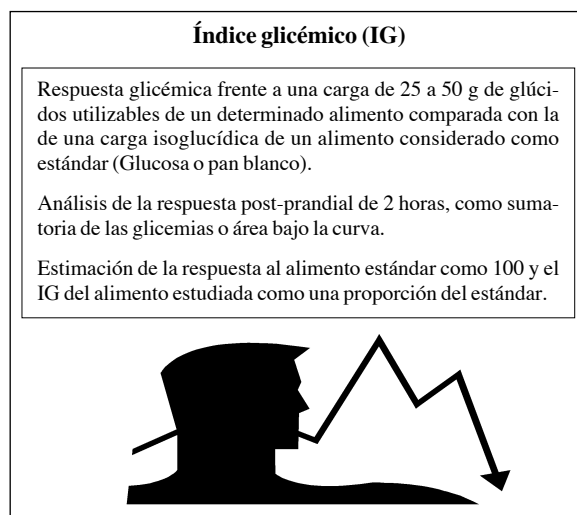


Fig. 1.—¿Qué es el índice glicémico (IG)?

nitud). Se mide comparando el incremento de la glicemia inducido por un alimento aislado, en condiciones isoglucídicas (50 g hidratos de carbono), con el inducido por un alimento de referencia, siendo los más utilizados una solución de glucosa pura o el pan blanco. La comparación de las sumatorias de los valores de glicemia o el área bajo la curva en las dos horas siguientes a la ingesta del alimento estudiado con los cambios observados con el alimento elegido como referencia, define el IG.

A la respuesta frente al alimento utilizado como referencia, se le da el valor de 100, y todos los alimentos se comparan con este valor, usando como expresión el valor porcentual¹ (fig. 1).

Los valores del IG se agrupan en tres categorías. IG alto ≥ 70 , IG intermedio 56-69, IG bajo de 0-55.

En el año 2002, Foster y cols., publicaron una tabla Internacional de valores de IG y de carga glicémica de los alimentos (CG)⁴, con la finalidad de iniciar su evaluación y eventual aplicación a nivel poblacional y clínico.

El IG es el producto de una serie de factores físicos y químicos que interactúan en el alimento entre los que destacan: las técnicas de procesamiento (molienda y congelación), culinarias (calor, agua y tiempo de preparación), tipo de almidones (amilosa y amilopeptinas), contenido de fibra, tipo de hidratos de carbono, contenido de grasas, y acidez (utilización de vinagre y jugo de limón)⁵.

Existen evidencias que el IG de un alimento difiere cuando se mide en forma aislada o en el contexto de una comida mixta, forma esta última, como, el ser humano consume habitualmente los alimentos⁶.

Flint y cols., en un estudio en 14 individuos⁷ demostraron que el IG de una comida mixta (desayuno) calculada por tabla no predice el GI real medido y, aún más, observaron que los hidratos de carbono no juegan un papel importante en la determinación del IG de una comida mixta (fig. 2).

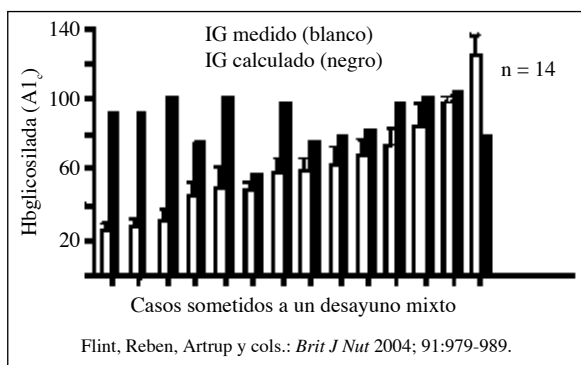


Fig. 2.—Índice glicémico estimado y medido en 14 sujetos sometidos a un desayuno de prueba.

Existen una serie de razones que explican el porqué el IG es tan controvertido: la gran variabilidad de la respuesta en la misma persona y entre individuos, por no tomar en cuenta la cantidad de glúcidos presentes en el alimento, por el hecho que la asociación con otro alimento en la dieta mixta cambia los resultados, por la falta de estandarización de la técnica y el uso de diferentes estándares de referencia y porque en ocasiones la aplicación de este concepto lleva a recomendaciones nutricionales desequilibradas².

En 1997 un grupo de investigadores de la Universidad de Harvard, Salmeron y cols.⁸, definieron un nuevo concepto, el de la carga glicémica (CG) que cuantifica el impacto de una porción habitual de un alimento con determinado IG. Su estimación puede hacerse según la siguiente fórmula $CG = IG \times \text{contenido neto de hidratos de carbono por porción en g/100}$, los valores resultantes han sido categorizados CG alta ≥ 20 , CG media 11-19 y CG baja ≤ 10 .

En la tabla I se exponen las diferencias que existen entre el IG y CG de determinados alimentos.

Índice glicémico y salud

Se ha postulado que una dieta con GI alto, llevaría a un incremento de los niveles de glucosa e insulina séri-

Tabla I			
Diferencia entre el índice glicémico (IG) y la carga glicémica (CG) de alimentos seleccionados			
	IG bajo	IG medio	IG alto
CG baja	Cereales integrales Maní Fresas (frutillas)	Veterana Piñas Melones	Palomitas de maíz Sandía Pan integral
CG media	Plátanos Fetuccini Pan blanco	Cereales refinados Camote Arroz integral	Cerezas Harina tostada
CG alta	Fideos Macarrones Espaguetis	Cuscus Arroz refinado	Papas Cornflakes

ca y a través de ello induciría patologías como obesidad, diabetes Mellitus (DM), cardiovasculares y cáncer. Si bien esta teoría es interesante, y merece ser investigada, aún no ha sido probada.

Índice glicémico y control de la diabetes mellitus

La Asociación de Diabetes Americana (ADA) en sus recomendaciones para el año 2005⁹ señala textualmente: “La cantidad total de hidratos de carbono consumidos constituye el mejor predictor de la respuesta glicémica, y se mantiene como una estrategia clave para el manejo dietético de los pacientes con DM, sin embargo un meta-análisis reciente de trabajos casos-controles, aleatorizados, muestra que el IG puede aportar beneficios adicionales al control de la DM”.

En la figura 3 se expone el resultado del meta-análisis publicado¹⁰, en que se expresa el control de la DM a través del % de cambio de la hemoglobina glicosilada A_{1c} . En 11 estudios, con un máximo de 12 meses de observación, con dietas entre 40-60% de las calorías como glúcidos, estratificados con IG alto y bajo. Las diferencias medias ponderadas demuestran que los sujetos que consumían dietas con IG bajos tenían una significativa mayor reducción de la hemoglobina glicosilada (8,0 a 7,2%) que la observada para los que consumían una dieta con IG alto.

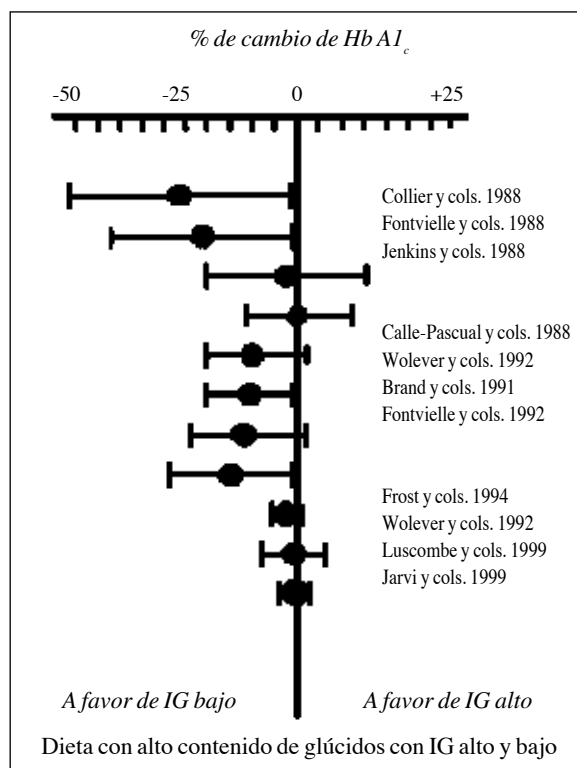


Fig. 3.—Meta-análisis. Cambios en la hemoglobina glicosilada en sujetos diabéticos sometidos a una dieta con IG alto y bajo.

Índice glicémico, carga glicémica y resistencia insulínica

Se ha postulado que una dieta con IG alto, induciría resistencia insulínica (RI), al asociarse con mayores niveles insulínicos de respuesta a una carga de glucosa.

En la figura 4 se muestra la ausencia de correlación significativa entre el índice glicémico de la dieta y el índice insulínico (expresión de resistencia insulínica) en 13 individuos, lo que tiende a rechazar la hipótesis de que el IG pudiera inducir resistencia insulínica⁷.

Existen dos estudios recientes de cohorte observacionales que relacionan la ingesta de hidratos de carbono: cantidad, IG y CG, con HOMA-IR (indicador de resistencia insulínica— *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*).

Uno de ellos publicado el 2004, en que se analiza un corte de la cohorte de Framingham¹⁴, en que se asocian las medianas expresadas en quintiles, de la cantidad absoluta de hidratos de carbono ingeridos, del IG y CG de la dieta, con los niveles de HOMA-IR como expresión de resistencia insulínica (RI). En la tabla II se presentan los resultados, en donde es posible observar una asociación significativa positiva entre IG y CG de la dieta y HOMA-IR, lo que apoyaría la hipótesis de que el IG o CG altos inducirían RI.

Sin embargo, al año siguiente 2005 se publica otro estudio. Inter 99¹⁵, con 5.675 sujetos, en que analiza el grado de asociación entre el IG, CG, cantidad de hidratos de carbono, de sacarosa, de glucosa, de fructosa y de lactosa de la dieta y el HOMA-IR no ajustado y ajustado por edad, sexo, actividad física, índice de masa corporal (IMC) e ingesta alcohólica. Como se puede ver en la tabla IV no se apreció una asociación significativa entre IG y HOMA-IR ajustado, en contraste con asociaciones positivas y significativas para CG, nivel de ingesta absoluta (g) de hidratos de carbono totales, monosacáridos, glucosa, lactosa y de fructosa de la dieta.

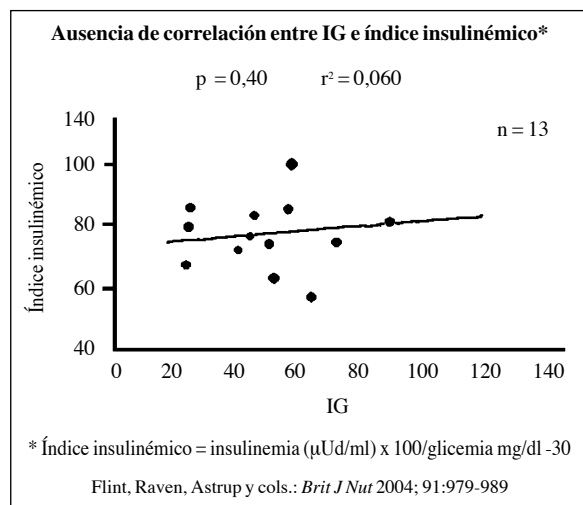


Fig. 4.—Correlación entre el índice glicémico de un alimento con el índice insulínico* de respuesta en 13 sujetos.

Tabla II

Análisis ajustado de la ingesta de hidratos de carbono como: cantidad absoluta, índice glicémico (IG), y carga glicémica (CG) en quintiles, con el HOMA-IR (índice de resistencia a la insulina) en la cohorte de Framingham

Quintiles	1	2	3	4	5	p
N.º casos	566	567	567	567	567	
Mediana Ingesta día (g/día)	179	207	226	244	272	0,520
Promedio HOMA-IR	6,8	6,7	6,6	6,7	6,9	
OR HOMA-IR	1,0	0,90	0,76	1,03	0,92	
Índice glicémico	72	76	78	81	84	<0,001
Promedio HOMA-IR	6,4	6,7	6,8	6,8	7,0	
OR HOMA-IR	1,0	1,17	1,21	1,19	0,82	
Carga glicémica	13,1	15,8	17,4	19,0	22,0	0,030
Promedio HOMA-IR	6,4	6,5	6,7	6,8	7,0	
OR HOMA-IR	1,0	0,74	0,71	1,0	0,82	

*McKeown NM y cols.: *Diabetes Care* 2004; 27:358.

En la actualidad se concluye que a pesar de haberse demostrado en algunos estudios una asociación entre IG alto y RI y que la RI pudiera atenuarse al usar una dieta con IG bajo¹⁶. Se estima que no existen evidencias científicas calificadas para afirmar que el IG alto pueda a largo plazo inducir RI. Se estima que por el momento se debe considerar a la RI como consecuencia de interacción de factores genéticos y ambientales, resaltando entre estos últimos a la adiposidad abdominal y nivel de actividad física^{17,18}.

Índice glicémico y obesidad

Los estudios que relacionan IG y regulación del peso corporal, han sido ejecutados en grupos pequeños de población y por un corto período de tiempo. No existen estudios a largo plazo.

Se ha sugerido un rol del IG de la dieta sobre la saciedad, pero los resultados son controvertidos¹⁹; igualmente se ha sugerido que los individuos con sobrepeso al ser tratados con una dieta con IG bajo, tendrían una mayor reducción de peso y grasa comparados con aquellos que utilizan una dieta con IG alto²⁰.

Pese a la tendencia de culpar al IG de la dieta por nuestro sobrepeso, no existen dudas que factores genéticos, de estilo de vida, de hábitos de alimentación y psicológicos, impactan la regulación del peso corporal y por el momento, si es que tiene alguna influencia, el IG de la dieta sería un factor más en la etiopatogenia multifactorial de la obesidad.

Índice glicémico y patología circulatoria

Las patologías circulatorias obedecen a una etiología multifactorial. A pesar de la identificación de numerosos factores asociados a la incidencia de patolo-

Tabla III
Índice glicémico (IG), carga glicémica (CG), e ingesta de glúcidos simples y resistencia insulínica (HOMA-IR)
(Estudio Inter 99)

Variables Exploratorias	HOMA no ajustado (95% CI)	Variables Dependientes		
		P	HOMA-IR ajustado* (95% CI)	P
IG (por 10 Uds.)	1,02 (0,99-1,04)	0,230	1,01 (0,99-1,03)	0,315
CG (por 30 Uds.)	0,99 (0,96-1,03)	0,021	0,99 (0,99-1,00)	0,047
Hidratos de carbono (por 3 E%)	1,00 (0,99-1,00)	0,058	0,90 (0,99-1,00)	0,011
Sacarosa (por 1 E%)	1,00 (0,98-1,00)	0,147	1,00 (1,00-1,00)	0,444
Glucosa (por 1 E%)	0,90 (0,98-1,00)	0,020	0,98 (0,97-0,99)	0,001
Fructosa (por 1 E%)	0,99 (0,98-1,00)	0,020	0,98 (0,97-0,99)	0,002
Lactosa (por 1 E%)	1,02 (1,01-1,03)	0,000	1,02 (1,01-1,03)	0,000

*Ajustada por: edad, sexo, IMC, ingesta energética, actividad física y perímetro abdominal.
 Ref. E. Lau y cols.: *Diabetes Care* 2005.

gía circulatoria, un meta-análisis reciente de la mayoría de los estudios válidos de observación poblacional concluye que los factores de riesgo identificados como modificables mayores explican más del 80% de la incidencia de patología coronaria. Destacan entre ellos a las dislipidemias, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la DM²¹⁻²³. En forma reciente entre los factores emergentes se ha destacado el síndrome metabólico en el contexto de la IR.

Existen evidencias epidemiológicas prospectivas de que una elevada CG, se asocia a una mayor incidencia de cardiopatía coronaria en un estudio de 75.000 mujeres con edades entre 38-63 años, seguidas por 10 años, después de ajustar por edad, energía total consumida, presión arterial y tabaquismo. El riesgo relativo (RR) fue 2 veces mayor en aquellas mujeres con IMC < 29 kg/m², lo que sugiere una relación entre la CG e IMC. Este estudio ha sido criticado por la metodología de la encuesta alimentaria utilizada para determinar la CG²⁴.

El estudio del NHANES 2 en 14.000 participantes, demostró que una elevada CG e IG, se asociaba significativamente a una reducción de los niveles de colesterol-HDL (c-HDL)²⁵, ello ha sido corroborado en estudios clínicos de intervención en que la substitución de alimentos con IG bajo por IG alto eleva los niveles de triglicéridos séricos en 15-35% y reduce los niveles de cHDL, en una dieta hipograsa e hiperglucídica. Sin embargo en un estudio epidemiológico prospectivo observacional, en 4.000 hombres holandeses, no se encontró una asociación significativa entre IG de la dieta y niveles de lípidos²⁶.

Se ha sugerido que una dieta con IG alto, al condicionar una respuesta glicémica postprandial mayor induciría estrés oxidativo. Prueba de ello es la demostración de una reducción de la capacidad antioxidante del suero y un incremento de radicales libres al utilizar dietas con GI alto. Esta situación a su vez llevaría a una disfunción endotelial con sus consecuencias: elevación de la presión arterial, incremento de la reactividad

inflamatoria, de la trombogénesis y de la proliferación celular endotelial, factores todos ellos involucrados en la aterotrombosis¹³.

Pese a toda la información existente, no existen evidencias de que una intervención: reducción del IG y CG, de la ingesta de hidratos de carbono, a largo plazo modifique la incidencia de patología circulatoria.

Índice glicémico y cáncer

Se ha sugerido que las dietas con GI alto inducen una mayor respuesta insulínica, lo que contribuiría a mantener niveles altos de insulina circulante y de factores de crecimiento análogos a la insulina (IGF), los que a su vez podrían incrementar el riesgo de ciertos cánceres como de mama y colon²⁷.

Los estudios poblacionales observacionales, además de contener graves problemas de diseño, como ya se señaló anteriormente, son totalmente controversiales²⁸⁻³¹.

En conclusión, a pesar de que el IG tiene la potencialidad de poder llegar a ser útil como una herramienta clínica, se requiere más investigación para justificar su uso. Para poder aclarar la controversia actual, se requieren más estudios clínicos de larga duración.

“Por el momento se estima que debido a la insuficiencia de las evidencias de su eficacia clínica y poblacional, y de problemas metodológicos en su determinación, se recomienda al equipo de salud no hacer cambios en la dieta basados exclusivamente en este interesante concepto”. American Institute for Cancer Research (AICR) 2004.

Sin embargo, se estima justificado enfatizar el consumo de alimentos con IG bajo, dentro del contexto de la recomendación de una dieta saludable, aunque se considera innecesario realizar prescripciones detalladas basadas en el IG específico de cada alimento, dado su complejidad y controvertida eficacia.

Referencias

1. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM y cols.: Glycolic index of foods: a physiological basis for carbohydrates. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:362-6.
2. Xavier Pi-Sunyer F: Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (Supl.):290S-298S.
3. Nuttall FQ, Gannon M, Wald I, Ahmed M: Plasma glucose and insulin profile in normal subjects ingesting diets of varying carbohydrates and protein content. *J Am Coll Nutr* 1985; 4:437-450.
4. Foster-Powell K, Holt SH & Brand-Miller JC: International tables of glycemic index and glycemic loads values. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:5-56.
5. Miller Jones J: Contradictions and challenges- A look at the glycemic index Wheat Foods Council, 2002: October 1-12.
6. Chew I, Brand JC, Thorburn AW, Truswel AS: Application of glycemic index to mixed meal. *Am J Clin Nutr* 1988; 47:53-56.
7. Flint A, Moller BK, Raben A, Pedersen D, Tetens I y cols.: The use of glycaemic index tables to predict glycaemic index of composed breakfast meal. *Brit J Nutr* 2004; 91:979-989.
8. Salmerón J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA Wing AL y cols.: Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997; 20:545-50.
9. ADA Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2005; 28:S1-S79.
10. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S: Low glycemic index in the management of Diabetes a meta-analysis of randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2003; 26:2261-2267.
11. Frost G, Keogh B, Smith D, Akinsanya K, Leeds A: The effect of low glycemic carbohydrates on insulin and glucose response *in vivo* and *in vitro* in patients with coronary heart disease. *Metabolism* 1996; 45:669-672.
12. Kiens B & Richter EA: Types of carbohydrates in an ordinary diet affect insulin action and muscle substrate in human. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:47-53.
13. Ludwig DDS: The glycemic index physiological mechanism related to obesity, diabetes and cardiovascular diseases. *JAMA* 2002; 287:2414-2423.
14. McKeown NM, Meigs JG, Liu S, Saltzman E, Wilson PWF, Jacques P: Carbohydrates Nutrition, Insulin Resistance, and the prevalence of the metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004; 27:538-546.
15. Lau C, Faerch K, Glumer C, Tetens I, Pedersen O, Cartensen B y cols.: Dietary glycemic index, glycemic load, simple sugars and Insulin Resistance: the Inter 99 Study. *Diabetes Care* 2005; 28:1397-1403.
16. Daly ME, Vale CV, Walker M, Alberti KG, Mathers JK: Dietary carbohydrates and insulin sensitivity. A review of evidences and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1072-1085.
17. Groop L: Genetic of the metabolic syndrome. *Brit J Nutr* 2000; 83 (Supl. 1):S39-S48.
18. Expert Panel on detection and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult (ATP III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
19. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, MacGuckin BG, Brill C, Mohammed S y cols.: A randomized trial of a low carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348:2082-2090.
20. Brand-Miller JC, Holt SHA, Pawlak DB, McMillan J: Glycemic index and obesity. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (Supl. 1): S261-S285.
21. Greenland Ph, Knoll MD, Stamler J y cols.: Major Risk Factors as Antecedent of fatal o non-fatal coronary disease events. *JAMA* 2003; 290:891-897.
22. Khot UN, Koht MB, Bajzer ChT y cols.: Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary artery disease. *JAMA* 2003; 290:898-904.
23. Hackman DG & Anand SS: Emerging risk factors of atherosclerotic vascular disease. A critical review of the evidences. *JAMA* 2003; 290:932-940.
24. Liu S, Willet W, Stampfer MJ y cols.: A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1455-1461.
25. Ford ES & Liu S: Glycemic index and serum high -density lipoprotein cholesterol concentration among US adults. *Arch Int Med* 2001; 161:572-576.
26. Van Dam RM, Visscher AW, Feskens EJ y cols.: Dietary glycemic index in relation with metabolic factors and incidence of coronary heart disease. The Zutphen Elderly Study. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:726-731.
27. Augustine LS, Dal Masso L, La Vecchia C y cols.: Dietary glycemic index and glycemic load and breast cancer risk. A case control study. *Ann Oncol* 2001; 12:1533-1538.
28. Jonas CR, Mc Cullough MI, Teras LR y cols.: Dietary glycemic index, glycemic load and incident breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12:573-577.
29. Slattery MI, Benson J, Berry TD y cols.: Dietary sugar and colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 1997; 6:677-685.
30. Franceschi S, Del Maso L, Augustin LS y cols.: Dietary glycemic load and colorectal cancer risk. *Ann Oncol* 2001; 12:173-178.
31. Giovannucci E: Insulin like grow factor-1 (IGF1) and binding protein 3, and risk of cancer. *Horm Res* 1999; 51 (Supl.):34-51.