

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**“IMPACTO DEL CONSUMO DE SAL EN LOS NIVELES DE
PRESIÓN ARTERIAL EN POBLACIÓN NO HIPERTENSA
ENTRE 15 Y 64 AÑOS”**

KAREN DOMÍNGUEZ CANCINO

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN SALUD PÚBLICA

PROFESOR GUIA DE TESIS: DRA. MARCIA ERAZO BAHAMONDES

Santiago, Abril 2016

INDICE

1. Fundamentos y justificación	3
2. Marco teórico	5
2.1 Hipertensión arterial	5
2.2 Consumo de sal	8
2.3 Sal e hipertensión arterial	9
2.4 Sal, otros minerales, hormonas y lípidos	13
2.5 Aproximaciones a la medición de consumo de sal	14
2.6 Sal y enfermedades cardiovasculares	16
2.7 Fundamentos fisiopatológicos de la relación sal, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular: sensibilidad a sal	19
3. Marco estadístico	23
4. Marco metodológico	30
4.1 Objetivos	30
4.2 Diseño de estudio	30
4.3 Población y muestra	30
4.4 Instrumentos de recolección	32
4.5 Variables	35
4.6 Plan de análisis	44
4.6.1 Manejo de datos faltantes	44
4.6.2 Análisis estadístico	44
4.7 Limitaciones del estudio	44
4.8 Aspectos bioéticos	46
4.9 Resultados	49
4.9.1 Análisis descriptivo de variables	49
4.9.2 Características sociodemográficas y epidemiológicas	50
4.9.3 Modelo de asociación entre consumo de sal y presión arterial	52
4.9.4 Medidas de impacto del consumo de sal en la presión arterial	53
4.10 Discusión	55
4.11 Conclusiones	62
4.12 Bibliografía	64

IMPACTO DEL CONSUMO DE SAL EN LOS NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL EN POBLACIÓN NO HIPERTENSA ENTRE 15 Y 64 AÑOS

1. FUNDAMENTOS Y JUSTIFICACIÓN

A nivel internacional, las Enfermedades crónicas no transmisibles resultan ser un gran problema de salud pública, relacionándose con el 60% de las muertes alrededor del mundo (1). En 2012, las enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedad respiratoria crónica y diabetes, generaron 29.9 millones de muertes (2) a nivel global, siendo la segunda causa las enfermedades cardiovasculares (ECV), estas enfermedades causaron casi 17.5 millones de muertes en 2012; de estas, 7.4 millones se atribuyeron a la cardiopatía isquémica, y 6.7 millones, a los accidentes cerebrovasculares (2). La carga combinada de estas enfermedades está aumentando sobre todo en países que cuentan con bajos ingresos, en vías de desarrollo, generando altos costos en términos humanos, sociales y económicos (3).

En nuestro país las ECV o del sistema circulatorio son la primera causa de muerte en la población general, con una tasa de 149.3 muertes por 100.000 habitantes; durante el año 2011 causaron 25.744 defunciones, en ambos sexos, con prácticamente el 100% situado en edades de 20 años y más, con un peak posterior a los 80 años (46,7%) (4).

Frente a este escenario se han generado estrategias para combatir un problema que no sólo es importante en términos de magnitud y gravedad por su alta mortalidad, sino también por sus devastadoras proyecciones, aumentando su incidencia año a año, sin tener una tendencia hacia el estancamiento o disminución. Iniciativas como el programa cardiovascular, elige vivir sano, examen de medicina preventiva, entre otras, han intentado trabajar este tema desde la prevención, promoción y tratamiento de aquellos que ya sufren enfermedades consideradas como factores de riesgo cardiovascular, sin generar un impacto en la mortalidad aún.

Es por esta razón, que se deben establecer estrategias orientadas a combatir los reconocidos factores de riesgo que sostienen este escenario, idealmente desde la prevención, es decir, en población sana.

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son causadas por 4 importantes factores de riesgo, característicos de países desarrollados, y atribuido a la transición económica, rápida urbanización y cambios en el estilo de vida correspondientes al siglo

XXI, estos son el consumo de tabaco, la dieta mal sana, sedentarismo y el abuso de alcohol; dado que estos factores afectan principalmente a países de bajos a medios ingresos, es que se genera un ciclo vicioso, donde la población con menos recursos presenta una mayor prevalencia de estos factores generando enfermedades crónicas de difícil manejo que termina empobreciendo más a dichos individuos (3).

Estos 4 factores de riesgo principales, derivan en otros problemas de salud como: sobrepeso y obesidad, dislipidemia, diabetes e hipertensión, que no sólo son enfermedades en sí, sino que son precursores fisiopatológicos dentro de la cadena causal que termina en estas ECNT y en el evento final muerte (3).

Reconocido es el factor hipertensión (HTA), según datos de OMS del año 2008, la hipertensión causó 7,5 millones de muertes a nivel mundial, que corresponde al 12,8% del total de muertes. Esto da cuenta de 57 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVISA) o el 3,7% de los AVISA totales. La hipertensión es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardíaca coronaria e isquémica, así como el accidente cerebrovascular hemorrágico. Por otra parte, este factor se asocia con enfermedades como: insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal, hemorragia retiniana y la discapacidad visual. Reducir los niveles de presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg se asocia con una reducción de las complicaciones cardiovasculares (5)

En algunos grupos de edad, el riesgo de las enfermedades cardiovasculares se duplica por cada incremento de 20/10 mm Hg de la presión arterial, que comienzan tan bajo como 115/75 mm Hg (5).

Es por esto que resulta de suma importancia, llevar a cabo intervenciones que permitan mantener la presión arterial en niveles considerados como “de menor riesgo” y no sólo tratar el problema cuando ya se encuentra frente a él.

Para generar intervenciones que sean efectivas, se deben considerar aquellos factores que conducen a niveles de presión arterial alterados, es decir, mayores a 120/80 mm Hg. Dentro de las intervenciones recomendadas, se encuentran la reducción del peso corporal, consumo de dieta rica en frutas y verduras, y productos lácteos bajos en grasas saturadas, aumento de la actividad física, moderación del consumo de alcohol y por último, la reducción en el consumo de sal (6).

Existe variada evidencia que la reducción del consumo de sal disminuye la presión arterial. Se ha observado en diversos estudios de tipo experimental, tanto en animales como en humanos, que la reducción del consumo de sal de 1 gr/día en población

hipertensa reduce los niveles de presión sistólica en alrededor de 1 mm Hg y la presión diastólica en 0,5 mm Hg; mientras que en población normotensa la reducción fluctúa alrededor de los 0,5 para la presión arterial sistólica y 0,25 mm Hg, para la diastólica (7,8). La recomendación actual de la OMS es un consumo máximo de 5 gr de sal (2 gr de sodio) día, sin embargo, el consumo a nivel internacional supera con creces esta medida duplicando o triplicando dicha recomendación (8,9). En general, estas cifras se atribuyen en mayor cuantía a aquellos alimentos procesados por las grandes industrias más que a la inclusión de sal en los alimentos por parte de los consumidores (7,8). En este contexto es importante determinar cuánto de los niveles de presión arterial se atribuyen a este consumo, de manera de orientar de manera adecuada las intervenciones preventivas de acuerdo a lo observado en la población chilena, considerando el concepto de sensibilidad a la sal. Los resultados de este trabajo permitirán orientar las intervenciones desde acciones individuales a medidas poblacionales, beneficiando a la sociedad desde la construcción de políticas públicas que permitan regular la composición de sal de los alimentos directamente, la utilización de “semáforos” o etiquetado alimentario y la educación a la población, destacando el trabajo con la industria como uno de los pilares fundamentales de las estrategias de reducción de consumo de sal, siendo una de las más efectivas (7,8).

2. MARCO TEÓRICO

2.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)

Según el Seventh Joint National Committee on The Prevention, detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure (JNC7), la hipertensión se define como una presión arterial sistólica (PAS) mayor de 140 mm Hg y una presión diastólica (PAD) mayor a 90 mm Hg, con base en el promedio de 2 o más mediciones exactas de la presión arterial tomadas durante 2 o más contactos con la red de atención en salud. Las categorías de la presión arterial, desde normal hasta hipertensión en etapa 2, enfatizan la relación directa entre el riesgo de morbilidad y mortalidad por incremento de los niveles de presión arterial y los niveles específicos tanto de las presiones arteriales sistólicas como diastólicas (6)

La presión arterial es el producto del gasto cardíaco por la resistencia vascular periférica. En la circulación normal, la presión se transfiere del músculo cardíaco a la sangre cada vez que el corazón se contrae y después la presión es ejercida por la sangre conforme

fluye a través de los vasos sanguíneos. La hipertensión se debe a incremento del gasto cardíaco, la resistencia vascular periférica o ambos. Aunque en la mayoría de los casos de hipertensión no es posible identificar una causa precisa, se sabe que la hipertensión es un padecimiento multifactorial. Para que la HTA se presente tiene que fallar algún mecanismo relacionado con estos dos factores, gasto cardíaco o resistencia periférica, como la precarga, contractilidad, volumen efectivo, entre otros. También se puede deber a causas genéticas, como mutaciones, aunque en general se considera que la HTA es de origen poligénica (10).

Se considera que pueden relacionarse con alteraciones en la homeostasis de los sistemas: nervioso simpático, renal, renina-angiotensina-aldosterona, incluso con la resistencia a la insulina (11–14).

Por otra parte, en general se observa, un aumento de presión sistólica conforme aumenta la edad, esto se debe principalmente a cambios estructurales y funcionales en el sistema circulatorio, como la acumulación de placa aterosclerótica, fragmentación de la elastina arterial, aumento de depósitos de colágeno y deterioro de la vasodilatación; en consecuencia, la aorta y los grandes vasos sanguíneos, presentan una menor capacidad para alojar el volumen sistólico, elevando la presión como mecanismo compensatorio, generando elevación sólo de la presión arterial sistólica (7,10,15) .

El JNC7 define los estadios de enfermedad como se indica en la tabla N° 1

Tabla N°1 Clasificación de Presión arterial para Adulto (JNC 7)

Clasificación PA	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	< 120	Y <80
Prehipertensión	120-139	O 80-89
Etapas 1 HTA	140-159	O 90-99
Etapas 2 HTA	≥160	o ≥100

Fuente: PAHO, Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto de los Estados Unidos de América sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial.

Las personas con Hipertensión suelen estar asintomáticas y permanecer así muchos años, la presencia de signos y síntomas indican daño vascular, con manifestaciones específicas relacionadas con los órganos irrigados por los vasos lesionados (10).

En general, se conoce que la prevalencia de HTA varía según etnia, edad y sexo, y que se asocia frecuentemente a enfermedades como diabetes, dislipidemia, síndrome

metabólico, entre otras, aumentando el riesgo cardiovascular (7,8,10,11,15,16).

La mayor prevalencia de hipertensión es de tipo primario, es decir, no se tiene una causa determinada, mientras que un porcentaje menor, presenta Hipertensión secundaria (5%), por causas como estrechamiento de arterias renales, enfermedad del parénquima renal, hiperaldosteronismo, ciertos medicamentos, embarazo y coartación de la aorta (10).

Como se ha mencionado, la HTA es un factor de riesgo conducente a enfermedad coronaria, enfermedad cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular, ruptura de aneurisma aórtico, enfermedad renal y retinopatía. Estas complicaciones están entre las enfermedades más comunes y de mayor gravedad en la población adulta. La detección oportuna de la HTA, su manejo integral y los esfuerzos exitosos para disminuir los niveles de presión arterial permiten prevenir la morbilidad, la mortalidad y disminuir el riesgo CV de las personas hipertensas bajo control (10).

La OMS informa que la PA >115 mm Hg de PAS, es responsable del 62% de la enfermedad cerebrovascular y del 49% de la enfermedad isquémica cardíaca, con pequeñas variaciones por sexo (6).

El riesgo CV aumenta a partir de valores de 115/75 mm Hg y se dobla con cada incremento de 20/10 mm Hg en la PAS y PAD, respectivamente. Las personas normotensas mayores de 55 años tienen un 90% de posibilidades de desarrollar HTA. El tratamiento adecuado de la HTA produce una disminución del riesgo CV. Se estima que una disminución de 10-14 mm Hg en la PAS y de 5-6 mm Hg en la PAD, reduce alrededor de un 40% los accidentes cerebrovasculares, un 15% la enfermedad coronaria y un 33% los eventos CV en forma global (6,7,10).

Independiente de conocer la causa puntual del estado de hipertensión, se han determinado ciertos pilares en el tratamiento no farmacológico de la patología, considerando la fisiopatología de la enfermedad, es por esto que la JNC, ha descrito los tratamientos que se presentan en la tabla N°2, que incluye el aumento de la actividad física, reducción de peso, alimentación según dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), moderación en el consumo de alcohol y reducción en el consumo de sal (6).

Tabla N°2 Modificaciones en los estilos de vida para tratar la Hipertensión arterial

Modificación	Recomendación	Reducción aproximada en PAS (rango)
Reducir el peso corporal	Mantener un peso corporal normal (IMC 18,5-24,9 kg/m ²)	5-20 mmHg/10 kg de pérdida de peso
Adaptar un plan de dieta tipo DASH	Consumir una dieta rica en frutas y vegetales, productos lácteos bajos en grasa y con un contenido reducido en grasas saturadas y grasas totales	8-14 mmHg
Reducir el consumo de sal de la dieta	Reducir el consumo de sodio a no más de 100 mmol por día (2,4 g sodio o 6 gr cloruro de sodio)	2-8 mmHg
Actividad física	Participar en actividad física aeróbica regular como caminar (al menos 30 min por día, la mayoría de los días de la semana)	4-9 mmHg
Moderación en el consumo de alcohol	Limitar el consumo de bebidas a no más de 2 tragos (1 onza o 30 ml etanol; por ejemplo 24 oz de cerveza, 10 onzas de vino, o 3 oz de whiskey) por día en la mayoría de los hombres y de no más de 1 trago al día en las mujeres y personas de peso más liviano	2-4 mmHg

Fuente: PAHO, Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto de los Estados Unidos de América sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial.

2.2 CONSUMO DE SAL

Existe variada evidencia que la reducción del consumo de sal disminuye la presión arterial. La evidencia proviene de estudios epidemiológicos, migratorios, intervenciones poblacionales, genética y de estudios con animales, así como también de ensayos de tratamiento (7,15).

El alto consumo de sal se ha asociado al aumento del riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica y ACV), principalmente relacionado con la presencia de hipertensión arterial. La recomendación actual de la OMS es un consumo máximo de 5 gr de sal (2 gr de sodio) día, mas, el consumo a nivel internacional supera con creces esta medida, duplicando o triplicando esta recomendación (8,9).

Según el estudio INTERSALT (estudio internacional de la sal y de la presión arterial), la ingesta media de sal en 32 países fue de 9,9 g/día, este varío de 0,1 g/día en Yanamano, Brasil, a 15 g/día en Tianjin, China. En países desarrollados, el consumo de sal varía entre 9-12 g/día. Es importante destacar que alrededor del 80% de este consumo proviene de alimentos procesados (17).

Los términos sal y el sodio se utiliza a menudo como sinónimo, mas, 1 g de sodio es

equivalente a 2,55 g de la sal; 1 mmol de sodio es equivalente a 23 mg de sodio; y 1 g de la sal es equivalente a 17 mmol de sodio (17).

El sodio es el principal catión del líquido extracelular y sus funciones más importantes se relacionan con el mantenimiento del volumen, el equilibrio hídrico y el potencial de membrana de las células. La necesidad fisiológica es aproximadamente de 8-10 mmol (184-230 mg) de sodio al día, y los riñones excretan la mayor parte del sodio ingerido (7). Con respecto a las fuentes de sodio, este es un mineral presente naturalmente en pequeñas cantidades en los alimentos no elaborados, además muchos condimentos tales como la soya, salsas y alimentos procesados como el pan, galletas, carnes y productos de aperitivo a menudo contienen altas cantidades de sodio, sin contar la sal añadida a los alimentos, utilizada generalmente para dar sabor, mejorar la textura y preservar los alimentos. Así, una dieta alta en alimentos procesados y baja en frutas y verduras frescas es generalmente alta en sodio (7,18).

FISIOLOGÍA

Como se mencionó anteriormente, el sodio es un catión importante en el volumen extracelular, con un papel clave en el mantenimiento de equilibrio de fluidos en el cuerpo. Los riñones regulan la homeostasis de sodio y agua, y la composición de sodio está regulada en gran parte por la excreción y la conservación renal. Se necesita de sodio para mantener el líquido extracelular, el equilibrio ácido-base y la presión oncótica, así como la actividad muscular y nerviosa. Además, ayuda a generar gradientes transmembrana que permiten la absorción de nutrientes por las células de la mucosa intestinal y los túbulos renales. La mayoría de las funciones de sodio son interdependientes con el potasio (11,14,17)

2.3 SAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

MECANISMOS DE LA HIPERTENSIÓN

Varias especies de animales, como ratones, ratas, conejos, perros, cerdos y chimpancés, presentan un aumento de la presión arterial cuando se proporcionan dietas altas en sodio. La falta de la capacidad de los riñones humanos para excretar completamente el exceso de sal es uno de los principales mecanismos en la asociación entre el consumo de sal y la presión arterial. Debido al envejecimiento, esta capacidad excretora cae, de esta forma, pequeños aumentos en el consumo de sal puede aumentar la presión arterial, razón por la cual esta población se ve beneficiada en mayor cuantía con la disminución

de la sal en dieta (7,8,15). Por otra parte, en general las dietas altas en sodio y bajas en potasio puede aumentar la presión arterial. Se ha encontrado, en estudios en animales, que una dieta alta en potasio puede paliar el aumento de la presión arterial causada por la ingesta alta de sodio. Un aumento de la ingesta de potasio, a su vez, también puede reducir la sensibilidad de sodio en los seres humanos, afectando en la relación sodio-enfermedad cardiovascular (12,19). De esta manera, se puede contrarrestar los efectos nocivos de la sal con el aumento de la ingesta de potasio a través del aumento de consumo en alimentos ricos en este mineral, como frutas y verduras (8,12,19–21).

Una explicación de la relación entre la ingesta de sodio y la hipertensión fue establecida hace unos 40 años por Guyton et al., los investigadores propusieron que el equilibrio de sodio después de la ingesta de sal se regula por el mecanismo de presión-natriuresis. La administración de una carga de sodio se asocia con un aumento transitorio de la presión arterial que vuelve a sus valores basales después de la presión-natriuresis y la regulación del volumen extracelular. Así, se genera una retención de sodio y expansión del volumen extracelular, causando mayor gasto cardíaco con la perfusión tisular que supera las necesidades metabólicas. La vasculatura periférica responde activando mecanismos autoregulatorios de vasoconstricción, causando aumentos adicionales de la resistencia periférica (14).

EVIDENCIA ACTUAL

En una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane del año 2004 (que incluyó 17 ensayos en hipertensos y 11 ensayos en normotensos), se observó que una reducción moderada del consumo de sal durante al menos 4 semanas tenía un efecto sobre la presión arterial significativo. En los hipertensos, la media de la reducción de la excreción de sodio en la orina de 24 horas fue de 78 mmol (4,6 g/día de sal) y la media de la disminución de la presión arterial fue de 4,97 mmHg (sistólica) y 2,74 mmHg (diastólica). En los individuos con presión arterial normal, la media de la reducción de la excreción de sodio en la orina de 24 horas fue de 74 mmol (4,4 g/día de sal), y la media de la disminución de la presión arterial fue de 2,03 mmHg (sistólica) y 0-99 mmHg (diastólica). Este metaanálisis también demostró que existía una correlación entre la magnitud de la reducción de la sal y el grado de disminución de la presión arterial, dentro del intervalo de ingesta diaria de sal de 3 a 12 g (7)

Otro meta-análisis, de Hooper et al., 2004, (7) incluyó estudios con intervenciones conductuales intensivas, sin mostrar una relación entre disminución del consumo de sal

y presión arterial, sin embargo, se ha observado que las acciones intensivas tienen malos resultados y no son aplicables a nivel poblacional por la dificultad para mantener la intervención y lo violenta de la misma (7,8,17,18,21). Incluso, según los hallazgos del meta-análisis realizado por Graundal et al, una disminución en el consumo de sal puede ser perjudicial por sus efectos en hormonas y lípidos, lo que podría mitigar los posibles beneficios de la reducción de su consumo. Cabe destacar que este estudio considero una disminución de consumo de sal de 20 g/día a 1 g/día en sólo 4-5 semanas, lo que además de generar grandes y violentos cambios metabólicos, no se aplica a las recomendaciones de salud pública indicadas por los diferentes organismos de salud (8,21,22).

El meta-análisis realizado por Feng J et al., mostró que con cada 100 mmol reducidos en el sodio urinario de 24 hrs (6 g/día) se observó una disminución de presión arterial sistólica (PAS) de 5,8 mmHg y a medida que aumentaba la edad se observaba una disminución de 0,06 mmHg. Por otra parte, las personas hipertensas presentaban una mayor caída de la PA comparado con los normotensos, y los caucásicos presentaban una menor reducción de la PA. En el caso de la presión arterial diastólica (PAD) no se registraron mayores cambios con respecto a las variables: edad, status de PA, sodio urinario de 24 hrs, mas, si se encontraron diferencias por etnia. En ningún caso el sexo fue un factor significativo de cambio. En el análisis de ensayos clínicos que sólo consideraban pacientes hipertensos, se observó que por una reducción de 100 mmol existía una reducción de la PAS de 10,8 mmHg, mientras en los estudios que sólo consideraban pacientes normotensos, la reducción de la PAS fue de 4,3 mmHg. No se observaron cambios significativos en la PAD, controlado por grupo étnico. En general los estudios iban de sólo 5 semanas a 1 año, con un consumo de sal en un rango de 128-200 mmol de sodio urinario, es decir entre 7.5-12 g/día (8).

Por otra parte, este estudio mostró una relación dosis-respuesta significativa entre la reducción de la ingesta de sal y la caída de presión arterial sistólica, relación que era mayor en los grupos que presentaban una ingesta de sal más alta; sin embargo, los investigadores reconocen que la relación dosis-respuesta de la meta-regresión debe ser visto como exploratoria y podría ser propensos a la confusión (8). De los estudios incluidos, 3 presentaban hallazgos de este tipo, el primero de ellos fue el estudio aleatorizado, doble ciego cruzado en 20 individuos con hipertensión esencial no tratada, donde se redujo el consumo de sal de 11,2 a 6,4 y luego, 2,9 g / día, cada reducción se llevó a cabo en el periodo de un mes. La presión arterial, disminuyó de 163/100 a 155/95

y 147/91 mmHg, respectivamente con las reducciones progresivas en el consumo de sal. Después que el ensayo fue completado, los individuos continuaron con una ingesta reducida en sal. Después un año, la presión arterial se mantuvo controlada sin antihipertensivos en 16 individuos, y la presión arterial promedio fue 142/87 mmHg con una ingesta de sal de 3,2 g / día (8).

El otro ensayo que estudió la relación dosis-respuesta, fue el estudio DASH. Más de 400 personas con presión arterial normal o ligeramente elevada fueron asignados al azar para recibir ya sea la dieta americana normal (grupo de control) o la dieta DASH, que es rica en frutas, verduras y productos lácteos bajos en grasa. Dentro de cada grupo, se les dio tres niveles de sal a los participantes (8, 6 y 4 g / día) de forma aleatorizada, cruzada, cada uno durante cuatro semanas. Los resultados mostraron una relación dosis-respuesta clara. La caída de la presión arterial fue mayor en niveles inferiores de consumo de sal (de 6 a 4 g / día en comparación con la de 8 a 6 g / día) (8,13,14). También se observó en este estudio, que la mayor caída de presión arterial en respuesta a disminución de consumo de sal estuvo presente en individuos de origen africano, en comparación con los individuos caucásicos, evidencia apoyada por otros estudios incluidos en el meta-análisis de Feng et al manera consistente (8,13,14).

Por otra parte, dentro de los factores que modifican la relación sal y PA se encuentra la edad. Según el estudio INTERSALT existiría una fuerte relación entre el consumo de sal y un aumento progresivo de la presión arterial con la edad. En el estudio se indica que existe un aumento de 0,4 mm Hg por año para una ingesta de 6 g de sal / día (8,12,16,17). Siguiendo con la relación sal y PA, en el meta-análisis realizado por Aburto et al., se muestra que la reducción relativa de la ingesta de sodio en un tercio o más del basal tuvo una disminución significativamente mayor de la presión arterial sistólica y diastólica en comparación con una reducción relativa de menos de un tercio. Una reducción del consumo de sodio disminuyó significativamente la presión arterial sistólica en los estudios de menos de tres meses o 3-6 meses, y no disminuyó significativamente la PAS en los estudios de más de seis meses, este hallazgo es similar al encontrado en otros estudios evidenciando, la dificultad de mantener individuos con un menor consumo de sal durante un largo período de tiempo debido a la presencia generalizada de sal en casi todos los alimentos procesados (8,17,18,21). Como se mencionó anteriormente, la reducción de la ingesta de sodio redujo la presión arterial sistólica, y fue independiente del sexo, dispositivo o método de medición de sodio, el uso de fármacos para controlar la presión arterial, o el diseño del estudio. Las reducciones en la presión

diastólica fueron menos pronunciados(18).

En un estudio realizado por Appel et al., se siguió a una cohorte de 681 pacientes adulto mayores con hipertensión que fueron divididos en cuatro grupos: un grupo con reducción de sodio, otro con reducción de peso por sí solo; las dos anteriores combinadas; y estilo de vida habitual. En los sujetos sometidos a la reducción de sodio, se hicieron esfuerzos para mantener los niveles de sodio urinario de 24 horas en 80 mmol/día o menos. Después de un período seguimiento de 28 meses se observó una disminución de natriuresis de 45 mmol/día con una reducción general de la PA en 4,6/2,2 mm Hg; se observó una tendencia similar en sujetos con sobrepeso y sin sobrepeso. Durante el seguimiento, 43% del grupo con reducción de sodio permaneció libre de presión arterial elevada (vs 27% en el grupo control), además 36% de los individuos permanecieron libres de indicadores de riesgo como: presión arterial elevada, reanudación de la medicación, o evento cardiovascular (Vs 21% en el grupo control) (13).

2.4 SAL, OTROS MINERALES, HORMONAS Y LÍPIDOS

OTROS MINERALES

El tema de si los efectos de la reducción de sal en la dieta son también atribuibles a cambios en la ingesta de otros minerales como resultado de la modificación de la dieta sigue sin respuesta. En general, en las personas que restringen la ingesta de sal, existe una tendencia a aumentar la ingesta dietética de potasio y magnesio, y a disminuir la ingesta de calcio, hierro, algunas vitaminas del complejo B, y grasas saturadas. Se ha visto que esto no se cumple si el contenido de sal se reduce sólo en los alimentos procesados industrialmente (8,19,22).

LÍPIDOS

En algunos ensayos a corto plazo se ha observado la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, con una disminución en la sensibilidad a la insulina y el aumento de las concentraciones de colesterol LDL, triglicéridos y ácido úrico. Jürgens y Graudal interpretan el aumento del colesterol LDL en un 5% como un posible factor de riesgo para un aumento de las morbilidades cardiovasculares. Sin embargo, estos aumentos en los colesterol LDL se observaron sólo bajo las condiciones extremas de este estudio que fueron revisadas anteriormente (8,19,22)

HORMONAS

El meta-análisis de Feng et al., mostró que con una modesta reducción en la ingesta de sal a más largo plazo sólo existía un pequeño aumento fisiológico en la actividad de la renina plasmática, aldosterona y noradrenalina. Dado la duración de los estudios incluidos en el meta-análisis (4-6 semanas), es probable que tales efectos puedan ser atenuados fisiológicamente con el tiempo. Esto dista de lo observado en el estudio de Beckmann et al., donde una reducción modesta en la ingesta de sal, junto con una reducción en el peso corporal y grasas saturadas por un año, redujo significativamente los niveles plasmáticos de noradrenalina y adrenalina en personas con hipertensión (8,21,22).

En el estudio TOMHS, los participantes con hipertensión leve cuya única medida terapéutica era la reducción de sal en 1,5 g/día, presentaron una reducción de los niveles de colesterol LDL y triglicéridos, con valores alrededor de 7,5 mg/dl y de 19,2 mg/dL, respectivamente, después de 4,4 años. Según Jürgens y Graudal, la triplicación de las concentraciones de renina y aldosterona en plasma observado en su estudio estaría explicado por una contra-reacción fisiológica. Sin embargo, otros estudios han mostrado que los aumentos de los niveles plasmáticos de renina no dan lugar a una mayor incidencia de morbilidades cardiovasculares; en indios yanomami que consumen sólo 0.4 g/d de sal, los niveles de renina plasmática y aldosterona se incrementan aproximadamente 10 veces sobre el nivel normal, sin que esto se haya traducido en un aumento de las enfermedades cardiovasculares (19,22).

2.5 APROXIMACIONES A LA MEDICIÓN DE CONSUMO DE SAL

Para obtener la medida de consumo de sal se pueden utilizar varios métodos, entre ellos: la estimación de la ingesta de sal en base al peso de los alimentos ingeridos, encuestas alimentarias, la estimación del contenido de sal de la comida antes de la ingestión, medición a las 24 horas de la excreción urinaria de sodio, y la medición de relación sodio-creatinina en orina (7,13,16,17).

Se considera que el análisis de muestras de orina de 24 horas es el gold estándar para medir la ingesta de sodio, ya que puede captar el 85-90% del sodio ingerido. Este método tiene la ventaja de que no se ve afectado por la notificación subjetiva de las ingestas alimentarias (7,13,16,17).

La medición de la excreción de sodio en orina de 24 horas en submuestras

representativas, estratificadas por el sexo y la edad, permite hacer cálculos absolutos de la ingesta inicial de sal para realizar comparaciones entre diferentes grupos de población y distintas regiones. Suponiendo que la desviación estándar de la excreción de sodio en orina de 24 horas es de aproximadamente 60 mmol/día (1,38 g/d), bastaría tan solo con 100 hombres y 100 mujeres de una muestra representativa, y que cada participante obtuviera una sola muestra de orina de 24 horas, para que se pudiera hacer un cálculo de la ingesta de sodio de una población según el sexo, con un intervalo de confianza del 95% y media de aproximadamente ± 12 mmol/día (276 mg/d). Para hacer cálculos más precisos se necesitarían muestras mucho mayores. Dada la gran variabilidad diaria de la excreción urinaria de sodio, se cree, aumentaría la precisión si se obtuviera más de una muestra de orina de 24 horas de cada individuo (7,13,16,17).

Por otra parte, algunos autores mencionan que los análisis de muestras de orina aisladas deben considerarse un método válido para vigilar el consumo alimentario de sal con el transcurso del tiempo si se integra en las encuestas de intervención nacionales (7,13,16,17).

Se han sugerido que dichas muestras de primera hora de la mañana o de tipo ocasional pueden ser una alternativa a las muestras de orina de 24 horas, ya que son más cómodas para los participantes y tienen la ventaja añadida que no es preciso obtener las muestras en determinados momentos. Algunos estudios han indicado que quizá sean representativas de la ingesta de sodio del grupo a pesar de las fluctuaciones en los valores de los individuos a lo largo de un día (13)

Existen investigadores que exponen varias desventajas de cada una de las medidas de evaluación de la ingesta de sodio, en primer lugar, las limitaciones de la medición urinaria de sodio de 24 horas son la recolección incompleta de orina, subestimación de la ingesta de sodio en poblaciones con una excreción de sodio aumentada por sudor, además de sus desventajas por ser poco práctico (13)

Con respecto a los métodos que utilizan medidas aisladas para evaluar la ingesta se menciona que estos no predicen con exactitud la ingesta de sal habitual en forma individual (se considera una variabilidad del 20% en estas medidas), por la variabilidad durante el día, entre diferentes días, consumo de alimentos, entre otros (13).

Por otra parte, los métodos que se basan en el recuerdo de la ingesta, no cuantifican adecuadamente la sal añadida, por tanto, dan lugar a una subestimación, haciéndolos de poca utilidad en poblaciones donde gran parte de la sal se añade al cocinar o en la mesa, además de la existencia de sesgo de memoria, las variaciones de contenido de

sodio de alimentos comunes (variaciones en la composición de alimentos preparados), y la imprecisión con estimar el tamaño de las porciones (7,13,16,17).

Finalmente, el uso de la relación sodio/creatinina en una sola muestra de orina de la muestra, que es probablemente más conveniente para estudios poblacionales, no pueden producir estimaciones fiables debido a la inexactitud relacionada con una fuerte influencia de la edad y el género. Para un consumo de sodio dado, la proporción de sodio-creatinina es mayor en los sujetos de edad avanzada (debido a una menor masa muscular y por lo tanto la excreción urinaria de creatinina) en comparación con los individuos más jóvenes. Sumado a lo anterior, para un contenido de sodio-creatinina, la natriuresis dada es mayor en los hombres en comparación con las mujeres (13).

2.6 SAL y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Muchas líneas de investigación, incluidos los estudios genéticos, epidemiológicos y de intervención, han aportado datos probatorios de la relación causal entre el consumo de sal y las enfermedades cardiovasculares. En general, se estima que una reducción de 6 g/día en la ingesta de sal podría reducir accidentes cerebrovasculares en un 24% y las enfermedades coronarias en un 18%, y que a su vez, esto podría prevenir cerca de 35.000 muertes accidentes cerebrovasculares y cardiopatías coronarias al año en Reino Unido, y unos 2.5 millones de muertes en todo el mundo (23).

Se ha registrado una asociación positiva y significativa entre la ingesta de sodio y el accidente cerebrovascular al menos en dos de estos estudios. En el caso del estudio de Nagata, a través de un cuestionario alimenticio se determinó la ingesta de sodio en 13.355 hombres y 15.724 mujeres en la ciudad de Takayama, Gifu, luego de un periodo de seguimiento de 7 años, se presentaron 269 muertes por accidente cerebrovascular (137 hombres y 132 mujeres); en el caso de los hombres, se observó una asociación estadísticamente significativa entre el evento y una alta ingesta de sodio (comparación entre el mayor tercil y el menor), después de controlar por covariables (HR:2.33; 1.23-4.45). Asociaciones positivas y estadísticamente significativas se observaron entre la ingesta de sodio y la muerte por accidente cerebrovascular isquémico (HR: 3.22; 1.22-8.53), así como la muerte por hemorragia intracerebral (HR: 3.85; 1.16-12.7). En las mujeres se observó una asociación positiva entre el consumo de sodio y la muerte por accidente cerebrovascular, aunque las asociaciones del total de accidentes cerebrovasculares hemorrágicos e isquémicos, bordearon la significancia (HR: 1.70; 0.96 a 3.02 y HR: 2.1; 0.96- 4.62, respectivamente) (7,15,24).

En un estudio de mujeres y varones finlandeses, realizado por Tuomilehto et al., (2001) la excreción urinaria de sodio se asoció de forma significativa y positiva a la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, aunque no a la mortalidad por accidente cerebrovascular (7). En el estudio de Cohen et al de 2006, se examinó la relación del sodio alimentario con las enfermedades cardiovasculares en conjunto desde una encuesta nacional de salud y nutrición, demostrando que la ingesta alimentaria de sodio presentaba una asociación inversa significativa con la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, sin embargo, este resultado se ha cuestionado debido a las limitaciones metodológicas del estudio (7).

En el año 2013, se realizó un estudio en Inglaterra que utilizó la encuesta nacional de salud entre los años 2003-2011, se incluyeron los individuos mayores de 16 años con mediciones de presión arterial, se consideraron variables demográficas y de salud (status fumador, consumo de alcohol, frutas y verduras, índice de masa corporal); el consumo de sal fue medido como sodio urinario de 24 hrs. Los investigadores observaron las tendencias poblacionales de disminución de presión arterial, tasa de mortalidad por infarto agudo al miocardio (IAM) y ACV en conjunto con disminución del consumo de sal. El estudio muestra una disminución de estos factores controlando por las variables confusoras antes mencionadas con análisis diferenciado entre aquellos con y sin tratamiento antihipertensivo que tributan a la reducción de la presión arterial, el estudio muestra una reducción del consumo de sal de 1,4 g/día, una disminución de la PA en 3,0/1,1 mmHg y una disminución de la mortalidad global de alrededor del 36% (15).

Tanto los estudios de cohortes y ensayos de resultados prospectivos han demostrado que un menor consumo de sal está relacionado con un riesgo reducido de enfermedad. Sin embargo, dos artículos en JAMA (Journal de la Asociación Médica de Estados Unidos) han afirmado en primer lugar que; un menor consumo de sal se asocia a una mayor mortalidad cardiovascular y, en segundo lugar, que existe una asociada entre ingesta de sal y riesgo cardiovascular en forma de J. Es importante mencionar que estos dos documentos, han sido analizados por variados investigadores destacando que tienen muchos defectos metodológicos, como error de medición en la evaluación de la ingesta diaria de sal, confusores no controlados, y la presencia de causalidad inversa. Por lo que sugieren la interpretación de estos datos con cautela (8)

En el caso del meta-análisis realizado por Taylor et al., de los 7 ensayos clínicos incluidos, uno correspondía a pacientes con falla cardíaca, el cual no debería haber sido incluido, ya que los pacientes se encontraban bajo un tratamiento agresivo con

diuréticos, lo que alteraría los resultados por sus influencias en electrolitos y función renal. Adicionalmente, los resultados en los pacientes con insuficiencia cardíaca grave que estaban recibiendo múltiples tratamientos farmacológicos no son generalizables a la población. En los seis ensayos restantes en personas hipertensas y normotensas, hubo una reducción en todos los resultados clínicos (es decir, todas las causas de mortalidad, la mortalidad cardiovascular y eventos en salud), aunque ninguno de éstas fue significativo, principalmente por falta de poder estadístico. En un análisis que mezclaba pacientes hipertensos y normotensos, se observa una reducción significativa de los eventos cardiovasculares en un 20% ($P < 0,05$) y una reducción no significativa de la mortalidad por todas las causas, esto frente a una pequeña reducción en la ingesta de sal de 2,0 a 2,3 g / día. Estos resultados demuestran que la reducción de sal tiene un impacto importante en la reducción de los accidentes cerebrovasculares, infarto agudo al miocardio y falla cardíaca (8).

En el meta-análisis de Aburto et al, que incluyó 10 estudios se observó mayor riesgo de accidente cerebrovascular en individuos con mayor consumo de sodio (1,24; 1,08-1,43). Cuando sólo los eventos fatales fueron considerados, la razón de riesgo fue de 1,63 (1,27-2,10). El meta-análisis de tres estudios con cinco comparaciones de la ingesta de sodio y mortalidad por enfermedad coronaria detectó un aumento del riesgo de eventos con desenlace fatal cuando existía una mayor ingesta de sodio (1,32; 1,13-1,53) (18)

En el meta-análisis de Strauzzullo et al., se incluyeron 19 muestras de cohortes independientes de 13 estudios, con 177.025 participantes (seguimiento 5-19 años) y más de 11.000 eventos vasculares. Una ingesta mayor de sal se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular (RR: 1,23; 1,06-1,43; $P=0,007$) y la enfermedad cardiovascular (1,14; 0,99- 1,32; $P= 0,07$), sin evidencia significativa de sesgo de publicación. Para la enfermedad cardiovascular, el análisis de sensibilidad mostró que la exclusión de un único estudio, modificaba las estimaciones con un RR 1,17 (1,02- 1,34; $P = 0,02$). Las asociaciones observadas fueron mayores cuanto mayor fuera la diferencia en sodio de inicio y más largo fuera el seguimiento (23).

En el estudio TOHP-I (Prueba de Prevención de la Hipertensión) se incluyeron personas con un sobrepeso ligero con presión arterial normal-alta. 744 participantes redujeron su ingesta de sal a 2,6 g/día durante un año y medio; en el estudio TOHP-II, 2.382 participantes redujeron su ingesta de sal en la dieta a 2 g/ día durante 4 años. Después de ajustar por diversos sesgos, el riesgo relativo de eventos cardiovascular 15 y 10 años más tarde fue significativamente (25%) menor en los participantes con la ingesta de sal

en la dieta restringida que en los grupos control en los que no había restricción de sal en dieta (reducción del riesgo absoluto [ARR] 1,4%). La mortalidad total se redujo en un 20% (RRA 0,3%), pero no alcanzó significación estadística (19).

Es importante destacar, que se han observado efectos cardiovasculares del consumo alto de sal, que son independientes de la presión arterial, entre ellas hipertrofia ventricular izquierda, rigidez arterial y alteraciones de la función renal (8,9,11,12,16,19)

2.7 FUNDAMENTOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA RELACIÓN SAL, HTA, ECV: SENSIBILIDAD A LA SAL

La sensibilidad a la sal describe la observación de que ciertas poblaciones, o individuos, pueden estar en mayor riesgo de padecer eventos cardiovasculares asociado con una alta ingesta de sodio. Datos clínicos muestran una marcada heterogeneidad en los cambios de presión arterial en respuesta a una reducción de sodio. Variables como factores genéticos, edad, etnia, síndrome metabólico, función renal y obesidad, han mostrado una influencia en la asociación entre la ingesta de sodio, presión arterial, y las enfermedades cardiovasculares en algunos estudios, pero no han sido consistentes. Fundamentos genéticos para la sensibilidad a la sal, y su asociación directa con los polimorfismos genéticos específicos para la hipertensión, aún no se han determinado, pero puede ser de importancia en la explicación de las diferencias interregionales en la asociación entre la ingesta de sodio y el riesgo cardiovascular (7,12–14,18)

Algunos investigadores definen la sensibilidad a la sal como un cambio en la curva de presión-natriuresis, este es un enfoque que se centra los mecanismos de regulación renal de la sal. En un protocolo defendido por Weinberger, se administró una infusión endovenosa de dos litros de solución salina en 4 horas durante una mañana, y se midió la presión arterial al final de la infusión. Al día siguiente, la dieta de sodio se redujo a 10 mmol y se utilizaron 40 mg de furosemida, administrada por vía oral. La presión arterial se determina de nuevo a la mañana siguiente. Después de estos dos días de protocolo, los sujetos sensibles a la sal demostraron una disminución en la presión arterial media mayor de 10 mm Hg, mientras que las presiones arteriales medias de los sujetos resistentes a la sal disminuyó en menos de 5 mmHg. El tercer grupo (intermedio), se determinó como aquellos cuya disminución en la presión arterial osciló entre 6 y 9 mmHg. Utilizando estos criterios y la extrapolación a la población total, de los 43.186.000 pacientes hipertensos en los EE.UU., el 51% son sensibles a la sal y el 33% son resistente a la sal. Es decir, el control de la presión arterial mejoraría en la mitad de los

hipertensos de la población con restricción de sal en la dieta. Entre los sujetos normotensos, 26% son sensibles a la sal y el 58% son resistentes. Así, alrededor de una cuarta parte de los adultos sanos son sensibles a la sal y probablemente no son conscientes de que responden a los aumentos en la ingesta de sal en la dieta con un aumento en la presión arterial. Esta última observación es importante, porque un subsiguiente estudio de seguimiento, mostró que los sujetos normotensos sensibles a sal presentaban una mortalidad acumulada similar a la de los sujetos hipertensos (12).

En el estudio de Se Won Oh et al (2013), se observó una correlación positiva entre niveles de sodio plasmático y presión arterial que era más fuerte en adultos mayores, mujeres y sujetos con síndrome metabólico; la incidencia acumulada de mortalidad aumentaba cuando aumentaba el nivel de sodio plasmático en mujeres mayores de 50 años, se observó que los niveles plasmáticos de sodio eran un factor de riesgo independiente para todas las causas de mortalidad en el grupo de las mujeres. Los investigadores explican estos hallazgos con base fisiopatológica como una reacción de las células endoteliales al contacto con sodio plasmático, donde estas expresan canales de sodio epiteliales en respuesta a la aldosterona. La aldosterona conduce a edema endotelial celular a través de la absorción de sodio y agua. La rigidez de células endoteliales tratadas con aldosterona, aumentó aún más con aumentos en la concentración de sodio 135 a 145 mM/L. Además, la generación de óxido nítrico, un vasodilatador importante producido por células endoteliales, se reduce cuando aumenta la concentración de sodio desde 135 a 150 mM/L. Este aumento de sodio plasmático puede afectar a la función del endotelio, el tono vascular y la presión arterial (11).

La sensibilidad de la renina- angiotensina-aldosterona (RAAS) al efecto simpático-adrenal aumenta con la edad, a pesar de la disminución de los niveles basales de renina en plasma y aldosterona. Los cambios en el sodio plasmático están directamente relacionados con la respuesta RAAS. En mujeres mayores de 50 años, el sodio plasmático está fuertemente asociada con la presión arterial, en las mujeres jóvenes se presentan asociaciones no significativas, a diferencia los hombres jóvenes. Se observaron hallazgos similares en relación a la mortalidad por todas las causas. Con respecto a lo anterior, se ha observado en estudios con ratas, que el estrógeno tiene un efecto protector contra el aumento presión arterial, de esta manera una disminución de los niveles de estrógenos aumentan los efectos de sal sobre la presión arterial en hembras hipertensas (11).

Por otra parte, la resistencia a la insulina puede conducir a la retención de sodio y a

expansión del volumen extracelular, aumentando de este modo los efectos de la ingesta de sal sobre la presión arterial, así también, se ha informado que el síndrome metabólico aumentaría la sensibilidad a la sal en los participantes no diabéticos (11)

SISTEMA INMUNE EN LA SENSIBILIDAD A LA SAL

El paradigma tradicional de que el aumento de la ingesta de sal favorece la retención de agua y se expande el volumen de líquido extracelular ha sido cuestionada por Machnik, et al. Los investigadores demostraron que la ingesta alta en sal (NaCl 8% más 1% solución salina como la solución potable) en ratas condujo a la acumulación de iones sodio en la piel, promoviendo el aumento en la tonicidad intersticial junto con la hiperplasia del entramado linfocapilar. Explorando el mecanismo con mayor profundidad, observaron que el aumento de la tonicidad intersticial en ratas con una dieta alta en sal promovía a los macrófagos infiltrativos a expresar TonEBP, un factor de transcripción que aumenta la producción de factor de crecimiento endotelial vascular-C (VEGF-C). La depleción de los macrófagos a través del uso de clodronato liposomal bloqueaba la producción local de VEGF-C, y evitaba la hiperplasia linfática. Como consecuencia de la prevención de esta respuesta compensatoria, la presión arterial aumentaba. Por otra parte, según estudio de Kanbay et al, se ha observado un aumento en una isoforma de óxido nítrico sintetasa (NOS3) en la vasculatura de ratas expuestas a dietas con altas concentraciones de sal. Este aumento fue mediado en parte por factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). El estudio realizado por Machnik confirmó un aumento en NOS3 en el endotelio capilar, pero los investigadores observaron más participación de macrófagos y VEGF-C en este proceso (17).

Esta respuesta compensatoria ofrece un depósito para iones sodio para defenderse de la expansión de volumen inducida por sal y probablemente de aumentos de óxido nítrico generado por NOS3 para prevenir el aumento de la presión arterial (12–14).

Los macrófagos también pueden participar directamente en el daño asociado a la hipertensión por sensibilidad a la sal. Elmarakby, et al., llevó a cabo un modelo experimental de generación de HTA a través de la administración de etanercept en el acetato de desoxicorticosterona (DOCA) – esta genera, después de un tratamiento prolongado la inhibición del factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α), una citoquina producida principalmente por monocitos y macrófagos. Se observó que el etanercept redujo la inflamación renal y proteinuria sin alterar el efecto de la presión arterial en DOCA- tratado con sal. Los niveles plasmáticos de TNF- α se incrementaron en ratas

Dahl sensibles a la sal mantenida con una dieta alta en sal durante cinco semanas y en ratas Sabra sensibles a sal antes de desarrollar hipertensión. Los niveles de TNF- α aumentan aún más durante la carga de sal y en el desarrollo de la hipertensión en la cepa de Sabra. Esta citoquina podría desempeñar un papel en la activación de la NADPH oxidasa en leucocitos polimorfonucleares y de ese modo promover estrés oxidativo sistémico y la hipertensión (12–14).

Un estudio de Guzik et al., sugiere que las células T pueden participar en la patogénesis de la hipertensión sensible a sal. Los investigadores encontraron que los ratones RAG-1 - / - que carecen de células T y B, demostraron un aumento débil en la presión arterial y un menor estrés oxidativo vascular en respuesta a DOCA-sal (12).

La evidencia combinada sostiene el paradigma de que la forma en que el endotelio responde a un exceso de consumo de sal dicta una cadena descendiente en la vasculatura. Cuando el consumo de sal aumenta, el endotelio responde inicialmente con un aumento de TGF- β , un factor de crecimiento matricial que promueve la rigidez vascular. El aumento de la producción de NO contrarresta el efecto de TGF- β , pero con el tiempo otros eventos, tales como la producción de especies reactivas del oxígeno, interfiere con este equilibrio. Las consecuencias a largo plazo son la reducción de la compliance de la vasculatura, vasoconstricción e hipertensión. Estos eventos se agravarían en pacientes con sensibilidad a la sal, donde se retiene el exceso de sal y se deteriora la producción de NO (12–14).

Estudios recientes han demostrado varias alteraciones estructurales de genes que codifican los componentes del sistema renina-angiotensina (RAS) que están relacionados con el desarrollo de la hipertensión esencial en humanos y en modelos de animales hipertensos. El análisis de haplotipos en los seres humanos por Hasimu et al., reveló una distribución de haplotipos significativamente diferente entre sujetos con presión normal y con hipertensión esencial en lo que se refiere al gen de la renina. Elevado nivel de actividad de la renina plasmática con una mutación con cambio de sentido en exón 9 del gen de la renina se asociaron con un genotipo específico G/G e hipertensión, lo que sugiere que la mutación en el exón 9 puede afectar la función enzimática de la renina mediante el aumento de su actividad, y en consecuencia puede ser implicado en la etiología de la hipertensión. Un estudio de asociación genética en población humana realizado por Giner et al., y Poch et al., evaluaron la asociación entre hipertensión sensible a sal y polimorfismos genéticos de la RAS en los seres humanos. Su estudio demostró una asociación significativa entre la inserción / delección (I / D)

polimorfismo del gen de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la hipertensión sensible a sal. Además, los pacientes sensibles a la sal exhibieron presión arterial más alta y menos supresión de la actividad de la renina plasmática en respuesta a la ingesta de sodio elevado. Esto fue asociado con un genotipo particular de deshidrogenasa hidroxisteroide-11b tipo 2 (11b-HSD2), en comparación con los pacientes hipertensos resistentes a la sal. No existió efecto sinérgico entre estos 2 polimorfismos en relación a sensibilidad a la sal. Los autores concluyeron que un polimorfismo en estos 2 genes (ACE I / D y 11b-HSD2) se asocia significativamente con la hipertensión sensible a la sal (13,14).

Hallazgos sobre la sensibilidad a la sal como los anteriormente citados abundan en la literatura actual, con explicaciones detalladas que involucran alteraciones genéticas, interacción con el medio, reacciones inmunológicas exacerbadas, entre otros (7)

Es por esta razón que resulta al menos llamativo, que las estimaciones sobre prevención de hipertensión y enfermedades cardiovasculares, provengan de una estimación de riesgo atribuible del efecto del alto consumo de sal a hipertensión en una sola población, teniendo en consideración que la población puede presentar variaciones en su respuesta a sal expresado en aumento de presión arterial, involucrando actividad endotelial. El estudio realizado por Joffres et al en el año 2007, es mencionado en varios estudios considerando que la reducción de sodio podría reducir a su vez en un 30% la prevalencia de hipertensión (25)

No se ha encontrado en la literatura otros estudios que estimen este riesgo, más bien ha sido considerando como un hecho generando estimaciones de riesgo de presentar una enfermedad cardiovascular por efectos de la sal.

De esta manera, a través de esta investigación se intentará determinar el impacto del consumo de sal en el nivel de presión arterial de población no hipertensa entre 15 y 64 años.

3. MARCO ESTADÍSTICO

3.1 Estimación de fracciones atribuibles poblacionales

El riesgo atribuible, también conocido como fracción etiológica, fracción atribuible, fracción de exceso y porcentaje de riesgo atribuible poblacional, aporta una estimación de la proporción de casos que están relacionados con una exposición determinada (26).

Corresponde a una medida de impacto que estima, una vez asumida la causalidad, cuál

es la carga de enfermedad que es atribuible a ese factor. Suele basarse en efectos absolutos. Los efectos absolutos se pueden medir hallando la diferencia entre incidencias acumuladas, densidades de incidencia o prevalencias entre grupos de expuestos a un factor de riesgo y otro no expuesto (26)

Usualmente se interpreta como la fracción de enfermedad en una población que se evitaría reduciendo o eliminando la exposición a un agente etiológico, en el supuesto de que este sea causal. Al contrario de la razón de posibilidades (odds ratio) y del riesgo relativo, el riesgo atribuible toma en consideración el número de individuos expuestos en la población. La información que aportan las estimaciones de riesgo atribuible puede ayudar a planificar programas de salud pública en los que es preciso escoger entre estrategias alternativas de prevención de una enfermedad (26)

El riesgo atribuible en expuestos (RAE) expresa que incidencia de enfermedad es debida a la exposición y por lo tanto, da una idea de la “frecuencia de la enfermedad”, en personas expuestas, que podemos “atribuir” a la exposición a un factor de riesgo determinado (27)

Esta se calcula de la siguiente manera:

$$RAE = IAe - IAne \quad (i)$$

Donde la IAe corresponde a la incidencia acumulada en los expuestos y IAne a la incidencia acumulada en los no expuestos.

Por otra parte, se tiene la proporción de riesgo atribuible en los expuestos o fracción etiológica en expuestos (FEE), que corresponde a la proporción de enfermedad, entre los expuestos a un factor de riesgo, que podríamos evitar si elimináramos el factor de riesgo en esas personas. Este se obtiene de la siguiente manera:

$$FEE = \frac{IAe - IAne}{IAe} \quad (ii)$$

Considerando el concepto de riesgo relativo (RR), se puede derivar la siguiente fórmula:

$$FEE = \frac{RR - 1}{RR} \quad (iii)$$

Continuando con las medidas de impacto, se debe considerar también el análisis del riesgo atribuible poblacional y la proporción de riesgo atribuible poblacional o fracción etiológica poblacional. La primera corresponde a la frecuencia de enfermedad en toda la población de estudio, debida al factor de exposición o, dicho de otro modo, la frecuencia de enfermedad que se evitaría, en la población, si elimináramos el factor de exposición. Se obtiene de la siguiente manera:

$$RAP = IAp - IAne \text{ (iv)}$$

Donde la IAp corresponde a la incidencia acumulada en la población. O si consideramos el RAE, obtenemos:

$$RAP = RAE \times Pe \text{ (v)}$$

Donde Pe es la proporción de personas expuestas en la población.

Finalmente la fracción etiológica poblacional, corresponde a la proporción de casos o de enfermedad total en la población atribuible a la exposición al factor de riesgo en dicha población y por lo tanto se evitaría si se eliminase la exposición (27)

$$FEP = \frac{IAp - IAne}{IAp} \text{ (vi)}$$

O si consideramos la introducción del RR, obtenemos:

$$FEP = \frac{(RR-1) \times Pe}{((RR-1)+1) \times Pe} \text{ (vii)}$$

La que se puede reducir en la fórmula (28):

$$FEP = Pc \times \frac{(RR-1)}{RR} \text{ (viii)}$$

Donde Pc es la proporción de casos expuestos en la población expuesta al factor de riesgo.

Cabe destacar, que las fórmulas anteriores son válidas cuando las variables se presentan de manera dicotómica sin considerar la inclusión de variables de confusión. Frente a la inclusión de variables de confusión, la fórmula válida es la siguiente (29):

$$FEP = (pe - pe)/RR \text{ (ix)}$$

Como se puede observar en las fórmulas anteriores, el concepto de fracción atribuible se enlaza con el de riesgo relativo, es decir, se deriva de estudios de cohorte, que permiten realizar el seguimiento del factor previo a la expresión de la enfermedad, otorgando el criterio de temporalidad, lo que nos permite establecer causalidad.

Variadas modificaciones de la medida se han llevado a cabo, para hacerla más flexible y permitir que otro tipo de estudio, específicamente estudios de corte transversal, puedan hacer estimaciones de esta medida.

Resulta ser de suma utilidad estimar dichas medidas de impacto desde estudios de corte transversal, por las características propias de dichos estudios, como su menor costo en términos económicos, tiempo y simplicidad, además de ser el tipo de estudio más realizado a nivel general (30).

Para dar solución a este punto, Greenland y Robins (31) mencionan que se debería utilizar el término fracción de exceso en vez de fracción atribuible ya que la causalidad no estaría determinada fuertemente.

Levine, describe 3 condiciones que se deben cumplir en la estimación de la fracción atribuible para ser interpretada como una proporción de riesgo de enfermar que puede ser eliminada:

- a) La estimación debe ser insesgada.
- b) La exposición debe ser causal más que meramente asociativa.
- c) La eliminación del factor no debe afectar la distribución de otros factores de riesgo.

Por otra parte, menciona que se debe tener en consideración la existencia de intervenciones realmente disponibles para eliminar la exposición, de lo contrario, la estimación de la fracción atribuible perdería su valor (31).

Considerando el cumplimiento de las 4 condiciones anteriores en el caso puntual de este estudio, estimación insesgada que se extrae de una base poblacional, exposición causal sustentada en base a estudios presentados en el marco teórico, consideración del consumo de sal como variable efectora sin encontrarse dentro de la cadena causal sin afectar la distribución de otros factores de riesgo, y con intervenciones

mundialmente probadas de disminución del consumo de sal, es posible realizar la estimación de la fracción atribuible en base a la consideración de las razones de prevalencia (RP).

Autores han expuesto la posibilidad de derivar la medida desde la utilización de los odds ratio (OR), considerando que esta medida de asociación puede ser obtenida en estudios de corte transversal, y que cuando la prevalencia de la enfermedad es menor al 20%, el valor del OR sería muy cercano al RR.

En esta línea, Barros e Hirakata, (30) refieren que en general los investigadores, al verse enfrentados a resultados de tipo binarios, usualmente llevan a cabo modelos de regresión logística obteniendo un OR como medida de asociación, Estos resultados son reportados cuando es posible extraer de esos mismos estudios medidas como RR o RP, a pesar del hecho que son "biológicamente interpretables sólo en la medida en que estima la proporción de incidencia o la densidad de incidencia".

Como se mencionó anteriormente, el uso del OR, resulta ser correcta, bajo las condiciones señaladas previamente, pero al trabajar con eventos frecuentes como sucede en los estudios de corte transversal, y en este estudio en particular, el OR puede sobreestimar la RP, introduciendo un error, en términos teóricos y prácticos, en la definición de prioridades en políticas públicas.

Por otra parte, los modelos logísticos en este tipo de estudios son utilizados para realizar control de variables tanto confusoras como de interacción, procedimiento que será realizado en este estudio también. Mas, los confusores y la interacción dependen de la medida del efecto, de esta manera el control de dichas variables no es igual en las medidas de OR y RP.

Dicho esto, se han buscado formas de llegar directamente a la medida adecuada para el análisis de eventos en estudios transversales, exponiendo alternativas como Regresión de Cox con tiempos iguales de seguimiento, Regresión Log-Binomial, Regresión de Poisson y de manera complementaria Modelo Log-log (30).

De esta forma, la medida más adecuada para calcular la fracción atribuible es en base a la estimación de la RP a través de modelos como los señalados en el párrafo anterior, en el caso puntual de la regresión Poisson se debe inicialmente evaluar la existencia de sobredispersión de los datos, en el caso de encontrarse con esta situación, el modelo más adecuado a utilizar es la binomial negativa. En todos los modelos antes señalados, se recomienda el uso de varianza robusta, que provee de datos con mayor grado de precisión en base al parámetro a estimar. Según Cameron y Trivedi, (32),

este procedimiento permite controlar algún tipo de violación a los supuestos que subyacen la utilización de los modelos, especialmente Poisson.

Por otra parte, con respecto a la estimación de intervalos de confianza, Walter (33), posterior a las estimaciones de fracciones atribuibles poblacionales en estudios de caso-control realizadas por Levin y Cole, generó una aproximación para la obtención de la fracción atribuible y su error estándar como se detallan a continuación.

Comenzando con una tabla de doble entrada, utilizada clásicamente.

	Resultado de interés		
	Presente	Ausente	
Expuesto	a	b	a + b
No expuesto	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Dado que la estimación de R (riesgo), en este caso la razón de prevalencia, corresponde a $(a(c+d)/c(a+b))$ y P_e , la proporción de la población expuesta al factor de riesgo es $((a+b)/n)$, entonces, luego de simplificar, encontramos que la FEP es:

$$FEP = \frac{adx bc}{(a+c)(c+d)} (x)$$

Notar que la fórmula recién presentada es un símil de la fórmula (vii). Utilizando los métodos estándar apropiados para muestras grandes, se puede observar que el $\ln(1-\hat{P}\hat{A}R)$ -estimador del error estándar en estudios de casos y controles derivada por Walter- tiene una distribución aproximadamente normal con media $\ln(1-\hat{P}\hat{A}R)$ y error estándar (SE), de esta forma se obtiene que:

$$s = SE (\ln(1 - \hat{P}\hat{A}R)) (xi)$$

$$s = \frac{b+(a+d)\hat{P}\hat{A}R}{nc} (xii)$$

$$s = \frac{SE(\hat{P}\hat{A}R)}{(1-\hat{P}\hat{A}R)} (xiii)$$

En base a lo anterior, se obtienen los intervalos de confianza, considerando un 95%.

$$PARl = 1 - \exp(\ln(1 - \hat{P}\hat{A}R) + 1,96s) \quad (\text{xiv})$$

$$PARu = 1 - \exp(\ln(1 - \hat{P}\hat{A}R) - 1,96s) \quad (\text{xv})$$

Finalmente, como se ha mencionado, la utilización de modelos de regresión permite analizar estos hallazgos considerando variables de interacción y de confusión. Sumado a esto, es importante detallar que dado que la variable de exposición se trabajará de manera politómica es que se requiere de un tratamiento especial para el cálculo de la fracción atribuible poblacional, como se detalla a continuación (26,29,34):

$$FAP = 1 + \sum_{i=0}^k \left(\frac{pci}{RRi} \right) \quad (\text{xvi})$$

Donde pci corresponde a la proporción de enfermos en el nivel de exposición i; RRi es el riesgo relativo (en este caso razón de prevalencia) en el nivel de exposición i, en exposiciones con K+1 niveles. Esta fórmula es válida en presencia de confusión, con el riesgo relativo ajustado.

4. METODOLOGÍA

4.1 OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar el impacto del consumo de sal en el nivel de presión arterial de población no hipertensa entre 15 y 64 años.

Objetivos específicos:

- Caracterizar sociodemográficamente y epidemiológicamente a la población de estudio.
- Analizar la relación entre consumo de sal medido en gramos y los niveles de presión arterial.
- Estimar la fracción atribuible al consumo de sal de los niveles de presión arterial considerados como riesgo en población de estudio

4.2 Tipo de estudio

Estudio de corte transversal, analítico observacional. Realizado en base a los datos de la encuesta nacional de salud (ENS) 2009-2010

4.3 Población y muestra

En la ENS, el marco muestral fue constituido a partir del Censo de Población y Vivienda 2002. El diseño del estudio fue transversal, con una muestra aleatoria de hogares de tipo complejo (estratificada y multietápica por conglomerados) con representatividad nacional, regional y por zona rural/urbana; excluyendo la II Región de Antofagasta rural y la comuna de Putre, área urbana.

La población objetivo fueron los individuos con edad mayor o igual a 15 años. Las mujeres embarazadas y personas que manifestaron conductas violentas fueron excluidas de la selección aleatoria dentro del hogar.

➤ Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra total, con sobredimensión, fue de 7.549 hogares, de los cuales se esperaba lograr 5.058. Se realizó un sobremuestreo de manera de considerar la

potencial no respuesta a la encuesta.

Cabe señalar que se reemplazaron o complementaron algunas comunas/áreas seleccionadas, cuya distancia al centro hospitalario más cercano de acopio de muestras biológicas no permitía llegar con ellas en buen estado.

Considerando la importancia epidemiológica que tiene el grupo de individuos mayores de 65 años por la conocida concentración de enfermedades crónicas y de sus factores de riesgo, se decidió su sobrerrepresentación en el proceso de muestreo, es decir, se duplicó la probabilidad de selección. De esta forma, esperaba obtener en este grupo poblacional resultados estadísticamente significativos y de precisión similar a los de los restantes grupos de edad.

La muestra teórica se diseñó para permitir estimar con precisión adecuada (error relativo no superior a 20%) una amplia gama de prevalencias de condiciones con magnitudes fluctuantes entre 5% y 80%, con un nivel de confianza de 95%.

Con la finalidad de lograr una adecuada tabulación de los datos y realizar inferencia de los resultados a obtener a nivel de la población chilena de 15 y más años, este diseño muestral requirió que cada observación válida fuera ponderada de acuerdo a la probabilidad de selección que ésta tuvo en cada etapa, por la no respuesta observada y por los respectivos pesos que derivaron del ajuste demográfico necesario para obtener las prevalencias representativas relativas a la población chilena de 15 y más años en los años 2009 y 2010.

Para esto, se consideró el uso de factores de expansión para la muestra final en los siguientes aspectos:

- Probabilidad de selección del área urbana o rural de una comuna.
- Probabilidad de selección de la manzana *i*-ésima, dentro de la comuna considerada en un estrato particular.
- Probabilidad de selección de una vivienda en cada manzana seleccionada.
- Probabilidad de selección de la persona mayor de 15 y más años en la vivienda de determinada manzana en la comuna elegida del estrato correspondiente.

Con respecto a los errores muestrales, se declara que la muestra permitió acotar el error muestral absoluto a 2,1% a nivel nacional total, a 2,3% a nivel nacional urbano y a 5,4% a nivel nacional rural. Estas estimaciones se hicieron utilizando la expresión para Muestreo Aleatorio Simple (MAS), bajo los supuestos de uso de estimador de proporción, varianza máxima, nivel de confianza igual a 95% y efecto de diseño igual

a 2,4 (estimado por la ENS 2003).

Finalmente, la encuesta tuvo una tasa de respuesta en la población elegible de 85%. La tasa de rechazo fue de 12%. Se entrevistó finalmente a 5.434 personas. Un profesional de enfermería realizó mediciones clínicas y exámenes a 5.043 participantes y 4.956 aceptaron la realización de exámenes de laboratorio (sangre y orina). La pérdida muestral total de la muestra sobredimensionada fue de 28% (esto incluye rechazo, no contacto y otras causales de pérdida aleatoria).

➤ **Muestra final del estudio**

Para lograr los objetivos del estudio, se eliminaron de aquellos individuos que presentaban diagnóstico confirmado de hipertensión arterial o que referían presentar cambios en el estilo de vida (como reducción del consumo de sal) o uso de medicamentos para controlar la presión arterial, dado que podían comportarse como confusores de los resultados. Se hace hincapié que el consumo de antihipertensivos, independiente de la familia a utilizar (IECA, ARA, diuréticos) podía generar alteraciones en la excreción de electrolitos de interés modificando los resultados del estudio.

Por otra parte, en la submuestra, se incluyen sólo aquellos individuos que contaban con datos completos, especialmente aquellos referidos a las variables principales de estudio, consumo de sal y presión arterial.

Instrumentos de recolección de información

La ENS consideró la inclusión de instrumentos con alta sensibilidad, facilidad de aplicación en el contexto de una visita al hogar, baja variabilidad interobservador y costo adecuado.

Para la mayoría de los problemas de salud incluidos en la ENS 2009-2010 se utilizó la medición simultánea de 2 o 3 de los siguientes tipos de instrumentos.

- 1) Cuestionarios: se incluyen el levantamiento de síntomas específicos; conductas y estilos de vida relacionados con salud; autopercepción del estado de salud; autoreporte de diagnósticos realizados por médico; situación de tratamiento de enfermedades específicas; situación de screening preventivo; y

caracterización educacional, socioeconómica y étnica.

- 2) Mediciones clínicas: se incluyen medidas como antropometría y medición de presión arterial.
- 3) Exámenes de laboratorio: que incluyeron muestra de sangre venosa en ayunas, glicemia capilar y muestra de orina aislada de segundo chorro.

Para este estudio se eligieron ciertas determinaciones para cada variable incluida, las que son detalladas en la operacionalización de variables.

En el caso de las variables principales del estudio, el levantamiento de datos se realizó a través de las siguientes técnicas:

- *Consumo de sal*: se obtuvo a través de una muestra de orina. El profesional de Enfermería, obtuvo una muestra de orina (segundo chorro) en un reservorio *ad-hoc*. Este módulo se repitió al final del cuestionario para rescatar a aquellos sujetos que no pudieron orinar al inicio de la entrevista. La obtención de la muestra estuvo sujeta al cumplimiento de ayuno previo y su recolección fue debidamente estandarizada en el manual de procedimiento correspondiente. De igual forma quedó protocolizado el tiempo y condición de traslado a los laboratorios responsables del manejo preanalítico de las muestras.
- *Presión arterial*: el módulo de presión arterial incluyó 13 preguntas que consideraron consultas generales para evaluar la presión arterial y condiciones para la toma de muestra de sangre, además del registro de tres mediciones de presión arterial sistólica, diastólica y pulso. Además, consideró dos preguntas - en el caso de efectuarse supervisión-, las que se realizaron al azar y con el objetivo de evaluar el funcionamiento del aparato de presión. La medición de la presión arterial se obtuvo previo reposo de 5 minutos medidos por reloj y con un período de 2 minutos, también medidos exactos por reloj, entre cada una de las 3 mediciones. Se utilizó un aparato de presión automático (Omron HEM 742 ®). El instrumento de medición utilizado contó con estudios de validación, incluyendo uno realizado en población adolescente en América Latina. La capacitación de los profesionales incluyó el reconocimiento de las principales variables que pueden influir sobre la toma de presión, por lo que éstas fueron estrictamente controladas en el protocolo. A los participantes se les indicó que debían tomar su medicación antihipertensiva en forma habitual y las

mediciones fueron realizadas en ayuno (sin ingesta de alcohol o alimentos), en forma posterior a la toma de muestra de orina y previa a la punción venosa. Los aparatos fueron chequeados al comenzar las mediciones y periódicamente durante el transcurso del trabajo de terreno.

4.4 Variables del estudio

Para la realización del estudio se consideraron variables sociodemográficas como: edad, sexo, región/zona, lugar de residencia (urbano/rural), años de escolaridad e ingreso económico en el hogar; aquellas asociadas al estado de salud del sujeto: presión arterial, índice de masa corporal, antecedentes mórbidos de tipo médico (DMII, dislipidemia, Enfermedad renal crónica), consumo excesivo de alcohol, consumo de tabaco, actividad física, consumo de alimentos; y biomarcadores como: sodio urinario en muestra aislada.

Operacionalización

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Definición operativa	Comportamiento de la variable en el problema de estudio
Edad	Años de vida cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el momento de la encuesta.	Numérica discreta		Confusor
Edad categorizada	Edad trabajada en categorías según lo propuesto por la ENS, y en base al censo del año 2002.	Catógica	15-24 años=1 25-44 años=2 45-64 años=3	Confusor
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas. En la ENS se considera la percepción de sexo del entrevistado.	Binaria	Hombre= 0 Mujer=1	Confusor
Zona de residencia	Clasificación de lugar de residencia urbano o rural en base a determinaciones del Instituto nacional de estadísticas.	Binaria	Urbano=0 Rural=1	Covariable
Región/zona de residencia	Se entenderá por región/zona aquella distribución en base a las características naturales del país. Se clasifica en norte, centro y sur. Se considera que el norte vas desde la región de Tarapacá hasta la región de Coquimbo. El centro desde la región de Valparaíso hasta el Maule.	Catógica	Norte= 1 Centro=2 Sur= 3	Covariable

	Finalmente, el sur está delimitado desde la región del Bio Bio región hasta Magallanes. Esta categoría es un manejo posterior Esta categorización es un manejo p o s t e r i o r de los datos disponibles en la ENS.			
Escolaridad	Número de años en los que un individuo recibe educación en sistema formal determinado a nivel gubernamental. La ENS utiliza una variable categorizada para el análisis final de la siguiente manera: Nivel educacional bajo= menos de 8 años de estudio. Nivel educacional medio= entre 8-12 años de estudios. Nivel educacional alto= más de 12 años de estudio.	Categorica	Nivel bajo= 3 Nivel medio= 2 Nivel alto= 1	Confusora
Nivel económico	Es una forma de clasificar a las familias según su nivel de ingresos. La ENS realiza una clasificación por rangos del ingreso familiar que va desde menos de 65.000 pesos hasta más de 1.251.000 pesos. Para efectos del estudio, se redujo a una menor cantidad de categorías.	Categorica	Menos de 136.999=1 \$137.000 a \$180.999=2 \$181.000 a \$250.999=3 \$251.000 a \$350.999=4 \$351.000 a \$450.999=5 \$451.000 a \$650.999=6 \$651.000 o más=7	Covariable
Presión arterial de riesgo	La presión arterial es el	Binaria	<120/80=0	Dependiente

	<p>producto del gasto cardíaco por la resistencia vascular periférica. En la circulación normal, la presión se transfiere del músculo cardíaco a la sangre cada vez que el corazón se contrae y después la presión es ejercida por la sangre conforme fluye a través de los vasos sanguíneos.</p> <p>El riesgo CV aumenta a partir de valores de 115/75 mm Hg y se dobla con cada incremento de 20/10 mm Hg en la PAS y PAD, respectivamente.</p> <p>Por lo que, para este estudio, se considerarán valores de riesgo aquellos que se encuentren sobre 120/80 mmHg.</p>		$\geq 120/80=1$	
Índice de masa corporal	<p>El índice de masa corporal (IMC), es una medida para evaluar el estado nutricional de un individuo. Relaciona el peso con la estatura, $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$.</p>	Categoría	<p>Adulto</p> <p>Bajo peso < 18,5</p> <p>Normal 18,5 –24,9</p> <p>Sobrepeso 25 – 29,9</p> <p>Obesidad 30-39.9</p> <p>Obesidad mórbida 40</p>	Covariable
Diabetes Mellitus	<p>La diabetes es un desorden metabólico que se caracteriza por hiperglicemia crónica, con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono,</p>	Binaria	<p>No=0</p> <p>Si= 1</p>	Covariable

	grasas y proteínas como resultado de un defecto en la secreción de insulina, su acción o ambas cosas. Se considera que una persona tiene diabetes cuando presenta una Glicemia \geq 126 mg/dl con ayuno \geq 8 h.			
Dislipidemia	Corresponde a una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre. Se considerará positivo si se cumple al menos una de las siguientes condiciones: HDL bajo, TGC alto, colesterol total elevado o LDL elevado.	Catógica	<p>HDL disminuido \geq 40 mg/dl en hombres; \geq 50 mg/dl en mujeres= 0</p> <p>HDL disminuido < 40 mg/dl en hombres; < 50 mg/dl en mujeres= 1</p> <p>TGC <150 mg/dl en ayuno \geq9 hrs=0</p> <p>TGC \geq150 mg/dl en ayuno \geq9 hrs=1</p> <p>Colesterol total \leq 200 mg/dl=0</p> <p>Colesterol total > 200 mg/dl=1</p>	Covariable
Enfermedad renal crónica	Corresponde a la situación clínica derivada de la pérdida de función renal permanente y con carácter progresivo a la que puede llegarse por múltiples etiologías, tanto de carácter congénito y/ o hereditario como adquiridas.		<p>Clearence < 60 ml</p> <p>Si=1</p> <p>No=0</p>	Covariable

	<p>En su etapa terminal, definida por Síndrome Urémico y Ecografía que demuestre daño parenquimatoso, requiere tratamiento de sustitución renal por diálisis o trasplante.</p> <p>Etapa Descripción Filtración Glomerular (FG) ml/min</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Daño (ej: proteinuria) >90 2 Leve disminución de la Filtración Glomerular 60-89 3 Moderada disminución de la Filtración Glomerular 30-59 4 Severa disminución de la Filtración Glomerular 15-29 5 Insuficiencia Renal Crónica Terminal < 15 ó diálisis <p>La obtención del dato en la ENS se realizó en base a las siguientes fórmulas:</p> <p>—Clearance 1 (Cockcroft corregido) = $\frac{[(140 - \text{edad}) * \text{peso}]}{[\text{creatininemia} * 72]}$, (* 0,85 en mujeres), ajustado a 1,73m² de superficie corporal</p>			
--	--	--	--	--

	(Dubois) en ml/min. x 1,73m ² . —Clearance 2: MDRD en ml/min. para adultos y Schwartz para menores de 18 años. Prevalencias de clearance <80, <60 y <30			
Consumo excesivo de alcohol (beber problema)	Beber problema es un patrón de conducta de ingestión de bebidas alcohólicas. El beber problema es, en consecuencia, un concepto de valor operacional en clínica y en salud pública, que incluye las categorías consumo perjudicial (abuso) y dependencia (alcoholismo), establecidas en la Clasificación Internacional de Enfermedades. Utiliza el instrumento AUDIT. La clasificación según instrumento AUDIT referido a medida estándar de consumo de alcohol es la siguiente: 0 a 7 =Beber sin riesgo. 8 a 15= Beber en riesgo (beber riesgoso) 16 a 19= Consumo perjudicial 20 y más= Dependencia al alcohol.	Catagórica	0 a 7 =1 8 a 15= 2 16 a 19= 3 20 y más= 4	Covariable
Status de fumador	Estado de consumo en los individuos en general. La ENS consideró las siguientes	Catagórica	Fumador actual=1 Ex fumador < 6 meses=2 Ex fumador > 6 meses= 3	Covariable

	<p>definiciones</p> <p>Fumador actual= fumador diario + ocasional</p> <p>Exfumador= cese del consumo de cigarrillo mayor a 6 meses</p> <p>No fumador= persona que nunca ha fumado en su vida.</p>		Nunca fumador=4	
Actividad física	<p>Se considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. La ENS consideró la medición de esta a través del instrumento GPAQ, que clasifica la actividad física en alta, moderada y baja intensidad.</p>	Catagórica	<p>Baja=1</p> <p>Moderada=2</p> <p>Alta=3</p>	Covariable
Consumo de alimentos	<p>Corresponde a las características de la alimentación del individuo, considerando la dieta mediterránea como dieta equilibrada y saludable. Se accede a través de un cuestionario de frecuencia de consumo que considera el consumo de pescados y mariscos, consumo de cereales, frutas y verduras, productos lácteos y lactosa.</p>	Catagórica	<p>Consumo de frutas o verduras al día 5 ó más porciones al día= 0</p> <p>Consumo de frutas o verduras al día menor que 5 porciones al día= 1</p> <p>Consumo diario de cereales integrales 1 ó más veces al día= 0</p> <p>Consumo diario de cereales integrales menor de 1 al día= 1</p> <p>Consumo de pescados o mariscos 1 o más veces a la semana= 0</p> <p>Consumo de pescados o</p>	Covariable

			<p>mariscos menos de 1 vez a la semana= 1</p> <p>Consumo de lácteos</p> <p>Si=0</p> <p>No=1</p>	
Consumo de sal estratificado	<p>Los gramos de sal consumidos corresponden a estimación a partir de la excreción de sodio, medida en orina, considerando que la excreción normal se encuentra alrededor de 85%. En la ENS se tomó una muestra de orina aislada para luego estimar el sodio urinario excretado en 24 hrs y la ingesta en gramos/día.</p> <p>A través de la siguiente fórmula:</p> <p>Estimación de creatinina 24 horas (mg/day) = "CREST"= - 2.04 x age + 14.89 x weight (kg) + 16.14 x height (cm) - 2244.45.</p> <p>Sodio 24 horas (mEq/día) = 21.98 x XNa elevado a 0.392</p> <p>Potasio 24 horas (mEq/day) = 7.59 x XK elevado a 0.431</p> <p>XNa (or XK) = relación sodio/creatinina x CREST.</p> <p>Gramos de sal consumidos en 24 horas= (Sodio 24 horas (mEq/día) x 23) /1000.</p> <p>(Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kandowaski T, Ueshima H,</p>	Catagórica	<p>0-8 gr de sal=1</p> <p>8-9.5 gr de sal=2</p> <p>9.5- 11 gr de sal=3</p> <p>11 y más gramos=4</p>	Independiente(principal)

	<p>Nakagawa H and et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. J Hum Hypertens 2002; 16:97-103.).</p> <p>En este estudio la variable será tratada como consumo estratificado. Según recomendaciones de OMS, el consumo de sal ideal se encuentra por debajo de los 5 gr día. Dato que la literatura internacional refiere que el consumo es el doble o triple, se considera la distribución de la variable para generación de estratos</p>			
--	--	--	--	--

4.5 Plan de análisis de datos

4.5.1 Manejo de datos faltantes

Una vez consolidada la base de datos con las variables de interés, se realizó análisis de datos faltantes. Se destaca que la base de datos inicial ya cuenta con imputación de datos. La imputación de datos es una estrategia estadística compleja y muy variada (25) que no está exenta de efectos en la muestra, uno de los tipos de imputación que muestran mayor eficiencia es la imputación múltiple, a pesar de esto, dado el riesgo de alterar nuevamente los errores aleatorio y la varianza específicamente, se decidió no realizar imputación de datos, posterior al análisis de la posible introducción de sesgo de selección al no considerar a estos individuos en el modelo matemático final, corroborando la no introducción del mismo.

4.5.2 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva a través promedio y cuartiles (p25-p75), en el caso de variables cuantitativas, y porcentajes en el caso de variables cualitativas. Posteriormente se realizó estadística inferencial bivariada, para establecer asociaciones y correlaciones. Por último, se determinaron las razones de prevalencia a través del modelo Poisson con varianza robusta (para datos sobredispersos). Se corrieron modelos crudo y ajustado por variables de confusión. La elección de las variables introducidas en el modelo ajustado se basó en criterios teóricos y estadísticos, realizando comparación de distintos modelos según Akaike. Posteriormente se utilizaron las fórmulas de los estudios de Dal Grande y Walter, para la estimación final de la FAP (28,33). Los análisis se realizaron a través del software STATA versión 12.0, disponible en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

4.5.3 Limitaciones

Dentro de las limitaciones para realizar este estudio encontramos que se desarrolla en base a datos secundarios, con algunos puntos que destacar:

- 1) Muestreo complejo de base: como se mencionó en el marco metodológico, la encuesta nacional de salud utiliza un muestreo complejo, estratificado polietápico con conglomerados dado que se pesquiso al aplicar los criterios de inclusión y exclusión a la muestra la presencia de sesgo de selección, razón por lo que no fue utilizada el ajuste por los factores de expansión, que lleva al incumplimiento de la distribución según el censo 2002. Se destaca que dado el tipo de muestreo llevado a cabo en la ENS es que puede existir algunas

variables que se encuentran correlacionadas en cada grupo, lo que aumenta la homogeneidad dentro de los grupos y la heterogeneidad entre grupos, por lo que los resultados deben ser interpretados considerando la población madre de la muestra y sus características.

- 2) Utilización de varianza máxima: como se indicó en el desarrollo de la muestra, la ENS hace uso del concepto de varianza máxima para realizar el cálculo muestral. Esto genera varios problemas. Muchos autores consideran este procedimiento como una falacia en sí, argumentando que el cálculo de la muestra a través de este método generaría una subestimación de la importancia real del evento de estudio en enfermedades con baja prevalencia en la población. Esto fundamentado por el simple hecho que la prevalencia de una enfermedad rara, por ejemplo alrededor del 2%, dista mucho de una que llega hasta el 50% de la población; desde una mirada lógica, se requiere un grupo poblacional mucho mayor en términos numéricos para encontrar a un individuo que presente una enfermedad rara, versus el caso de una prevalencia alta donde se requiere un grupo poblacional más pequeño, por lo que este tipo de procedimiento tendería a subestimar a aquellas enfermedades de baja prevalencia, enfermedades que por lo demás se encuentran abordadas en la ENS. Uno de los mayores problemas que se generan al no saber la prevalencia de manera previa de la enfermedad en estudio, es la imposibilidad de determinar el error aleatorio, que se incluye en la fórmula del cálculo muestral; nuevamente en una enfermedad rara un error aleatorio de 1% es mucho más importante en términos de impacto que en el caso de una enfermedad prevalente, cercano al 50% utilizado y divulgado comúnmente. De esta manera, nuevamente, en relación a la muestra, se debe tener precauciones al interpretar los hallazgos de este estudio como referente poblacional (35).
- 3) Estudio de corte transversal: este estudio presenta limitaciones propias de los estudios de corte transversal, uno de los temas principales es la estimación de la fracción atribuible en este tipo de estudio. Como se mencionó en el marco estadístico, se han hecho varios intentos por generar modelos que permitan estimar esta medida, muy útil para el establecimiento de políticas públicas, en estudio de corte transversal. Uno de los principales puntos a analizar es la causalidad, dado que este estudio carece de temporalidad, es que la relación consumo de sal y presión arterial debía estar sustentada en la literatura y ser

consistente, así como biológicamente plausible. Esto se presenta claramente durante el desarrollo del estudio, mas, existe un problema mayor, y este es que la muestra considerada para el estudio se encontraba previamente sesgada al hacer retiro de los pacientes con hipertensión diagnosticada y que se encontraban en tratamiento. La decisión se fundamenta en la necesidad de eliminar elementos confusores fuertes que pudiesen alterar en gran medida los hallazgos del estudio, con esta decisión, se retiró a una gran parte de los adultos mayores, una población ya sobredimensionada para efectos del muestreo complejo, esto generó un sesgo de selección, lo que no permite generar extrapolación de los hallazgos a la población general.

Por otra parte, existen otras limitaciones propias de los estudios de prevalencia como el estudio de casos prevalencia solamente y no casos incidentes, el sesgo de supervivencia de patologías de larga evolución como son justamente las ECNT.

4.6 Aspectos Bioéticos de la ENS

Con respecto a los aspectos éticos, en el desarrollo de la ENS, se consideró la entrega de información a los participantes, así como también la autonomía de los sujetos participantes, la garantía de confidencialidad de la información y de los resultados derivados del estudio.

Se resguardó la seguridad de los sujetos, excluyendo del estudio a todas aquellas personas que hubieran podido incurrir en riesgo al ser sometidas, por ejemplo, a punción venosa. Se elaboró una norma de procedimiento para el personal de terreno que realizó las mediciones, que incluyó las acciones inmediatas para resguardar la seguridad del participante al presentarse situaciones de emergencia (derivación e interconsulta a servicios de urgencia). Asimismo, se instruyó sobre la privacidad en la aplicación de los cuestionarios y la toma de la muestra, y el manejo estrictamente confidencial de cualquier dato de los sujetos.

La revisión del protocolo de la encuesta fue encomendada, con acuerdo de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud, al Comité de Ética de Investigación de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica (proyecto número 09-113), siendo ingresado con fecha 7 de julio y posteriormente aprobado formalmente mediante el certificado respectivo emanado por dicho comité el día 1 de septiembre de 2009.

Los sujetos seleccionados al azar fueron informados del estudio e invitados a participar, confirmando su decisión mediante la firma de los consentimientos informados *ad hoc* (uno de carácter general, correspondiente a la realización de la encuesta propiamente tal y exámenes generales, y otro específico para la realización del test de VIH en sujetos mayores de 18 años de edad)

Los participantes pudieron manifestar la forma en que deseaban recibir el resultado de sus exámenes de laboratorio, teniendo la posibilidad de optar entre hacerlo en sus domicilios registrados en la encuesta o bien individualmente a través de los epidemiólogos de cada una de las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (SEREMIS).

Quienes resultaron con exámenes alterados fueron mayoritariamente informados previamente por vía telefónica por un médico debidamente entrenado y sus resultados les fueron enviados en forma provisoria y anticipada por mail. Estos fueron referidos para buscar atención de salud de acuerdo con su sistema de atención de salud.

4.6.1 Aspectos éticos propios del estudio

Para la realización de este estudio se considerarán las normas y leyes vigentes aplicables en lo que se refiere a investigación en seres humanos. Estas son la ley 20.120 “Sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana” – Ley 20.584 “Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud” y las pautas CIOMS “Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos”.

Este estudio contempla el uso de la base de datos de la ENS 2009-2010, una base de datos secundaria y pública, razón por la que no requiere someterse a evaluación ética de comité ya que los aspectos éticos fueron considerados en la realización de la encuesta.

De todas formas, se destacan puntos importantes a continuación:

- ✓ El valor del trabajo científico: el trabajo pretende calcular la fracción atribuible de sal a la presión arterial alterada de la población de estudio, esto nos permitiría tener una idea de que tan beneficiados sería la instauración de una política pública robusta en reducción de consumo de sal. Por otra parte, dado que corresponde a un estudio de tipo descriptivo-transversal con uso de datos secundarios no se consideran riesgos en la población de estudio.
- ✓ Validez científica: para el acercamiento de los casos evitables de una patología

asociado a un factor de riesgo, el modelamiento matemático y el cálculo de fracción atribuible es una forma reconocida de llevarlo a cabo, por otra parte, a través del marco teórico se fundamenta la problemática en evidencia y las variables incluidas en el estudio, así como la forma de medirlas.

- ✓ Selección equitativa de los sujetos: la base de datos cuenta con información con casos distribuidos a nivel nacional, por lo que no se consideran complejidades asociadas a una selección no equitativa de la muestra. Estos datos se encuentran en el marco de una iniciativa gubernamental no remunerada hacia los participantes.
- ✓ Proposición favorable de riesgo-beneficio: no se consideran riesgos vinculados a la investigación, así como tampoco beneficios inmediatos más que aportar en el conocimiento en material de enfermedades crónica no transmisibles.
- ✓ Consentimiento informado: se solicita base de datos a departamento de estadística e información en salud, en este caso no se solicita consentimiento informado, ya que son datos públicos con previo consentimiento en el desarrollo de la encuesta.
- ✓ Respeto a los sujetos inscritos: como se menciona en el punto anterior, se contempla el respeto de los sujetos de estudio a través de la codificación con carácter confidencial de los datos.

5. RESULTADO

En base al análisis inicial de la distribución de las variables, especialmente de las principales variables del estudio, se decidió realizar estadística de tipo no paramétrica dado que estas no distribuyen normal (evaluado a través de gráfico y prueba estadística Shapiro Wilk).

5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

i. Composición de población de estudio

Tabla N° 1: Distribución de grupos etarios comparación ENS 2009-2010 y muestra del estudio

Grupo etario	ENS 2009-2010		Muestra de estudio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
15-24	803	15,17%	223	16,18%
25-44	1734	32,76%	694	50,36%
45-64	1743	32,93%	461	33,45%
Más de 65	1013	19,14%	0	0%
		100%	1378	100%

En la tabla N°1 se presenta la distribución de grupos poblacionales por edad. Se observa que existe una modificación de la composición de la muestra en relación a la composición de la ENS en base al censo de 2002. Existe un aumento importante de 25 a 44 años desde un 32% a un 50%, sobrerrepresentado a este grupo poblacional, sin representación de individuos mayores de 65 años.

ii. *Características sociodemográficas*

Tabla N°2 Características sociodemográficas de la población de estudio de acuerdo a nivel de presión arterial

Características Sociodemográficas	Presión arterial normal	Presión arterial de riesgo	P value
Edad, N (p25; p75)	37,02(27;46)	43,47(35;52)	<0,0001
Edad en estratos, N (%)			
15-24	197(88,3)	26(11,7)	
25-44	548 (78,9)	146(21,1)	
45-64	293(63,6)	168(36,4)	<0,0001
Sexo, N (%)			
Masculino	385(65,3)	205(34,8)	
Femenino	653(82,9)	135(17,1)	<0,0001
Nivel educativo, N (%)			
Bajo	125(66,1)	64(33,9)	
Medio	626(74,8)	211(25,2)	
Alto	287(81,5)	65(18,5)	<0,0001
Nivel económico, N (%)			
Menos de \$136.999	148(72,6)	56(27,4)	
137.000 a \$180.999	160(75,1)	53(24,9)	
181.000 a \$250.999	185(73,4)	67(26,6)	
251.000 a \$350.999	153(76,1)	48(23,9)	
\$351.000 a \$450.999	129(80,1)	32(19,9)	
\$451.000 a \$650.999	109(76,2)	34(23,8)	
\$651.000 o más	154(75,5)	50(24,5)	0,747
Zona geográfica de residencia, N (%)			
Norte	325(77,9)	92(22,1)	
Centro	225(72,82)	84(27,2)	
Sur	488(74,9)	164(25,2)	0,265

Del total de individuos incluidos en el análisis (1378), un 24,67% presenta niveles de presión arterial considerados de riesgo (sobre 120/80). En general, como se detalla en la tabla N°2, estos individuos tienden a tener un promedio mayor de edad de manera comparativa con los individuos que presentan PA bajo los valores de riesgo, concentrándose en el grupo etario sobre 45 años. Esto concuerda con lo mencionado en la literatura, indicando que existe un aumento de la PA en la medida que aumenta la edad.

Por otra parte, la mayor parte de los individuos con PA de riesgo corresponden a personas de sexo masculino, hallazgo que concuerda con otras investigaciones; y de bajo nivel educativo. La asociación con la variable nivel educativo, se sustenta en la mirada de determinantes sociales, donde se postula que aquellas personas que presentan una posición social más baja, indicado por el nivel educativo, tienden a presentar peores hábitos en términos de salud, esto influido por el menor nivel de conocimiento sobre hábitos saludable y la incapacidad de elegir realmente, dado las limitadas opciones a las que se enfrentan a diario.

Diferente es la situación que se presenta al analizar nivel económico y zona geográfica de residencia, donde la distribución es bastante homogénea entre las diferentes categorías.

iii. Características epidemiológicas

Tabla N°3 Características epidemiológicas de la población de estudio

Características epidemiológicas	Presión arterial normal	Presión arterial de riesgo	P value
Estado Nutricional, N (%)			
Normal	394(84,6)	72(15,4)	
Enflaquecido	14(87,5)	2(12,5)	
Sobrepeso	403(73,3)	147(26,7)	
Obeso	217(66,4)	110(33,6)	
Obeso mórbido	10(52,6)	9(47,4)	<0,0001
Consumo de tabaco, N (%)			
Fumador actual	464(77,1)	138(22,9)	
Ex fumador (< 6 meses)	38(79,2)	10(20,8)	
Ex fumador (> 6 meses)	169(75,8)	54(24,2)	
Nunca fumador	353(73,1)	130(26,9)	0,442
Consumo de alcohol, N (%)			
0-7	908(76,1)	285(23,9)	
8-15	105(70,0)	45(30,0)	
16-19	13(61,9)	8(38,1)	
20 o más	11(84,6)	2(15,4)	0,150
Colesterol total, N (%)			
<200	615(83,2)	124(16,8)	
≥200	322(64,3)	179(35,7)	<0,0001
Colesterol HDL, N (%)			
≥40	703(76,8)	213(23,3)	
<40	232(72,1)	90(27,9)	0,092
Triglicéridos, N (%)			
<150	680(80,4)	166(19,6)	
≥150	257(65,2)	137(34,8)	<0,0001
Consumo de pescado, N (%)			
Menos de una vez por semana	457(75,9)	145(24,1)	
Al menos una vez por semana	581(74,9)	195(25,1)	0,656
Consumo de cereales, N (%)			
Al menos 1 por día	141(84,9)	25(15,1)	
Menos de 1 por día	897(74,0)	315(25,9)	0,002
Consumo de lácteos, N (%)			
Menos de 1 vez por día	547(78,0)	154(22,0)	
Al menos 1 vez por día	491(72,5)	186(27,5)	0,018
Consumo de frutas y verduras, N (%)			
5porciones o más	94(71,8)	37(28,2)	
Menos de 5 porciones	799(75,7)	256(24,3)	0,319
Diabetes Mellitus, N (%)			
Menos de 126 mg/dl	999(76,1)	314(23,9)	
Más de 126 mg/dl	15(46,9)	17(53,1)	<0,0001
ERC (Etapa 3), N (%)			
Si	5(83,3)	1(16,7)	
No	1003(75,2)	330(24,8)	0,647
Actividad física, N (%)			
Bajo	263(75,6)	85(24,4)	
Moderado	208(78,5)	57(21,5)	
Alto	547(74,3)	189(25,7)	0,400

Consumo de sal, N (%)			
Entre 0 y 8 gr	271(82,9)	56(17,1)	
Entre 8 y 9,5 gr	315(80,2)	78(19,9)	
Entre 9,5 y 11 gr	237(74,1)	83(25,9)	
11 gr y más	215(63,6)	123(36,4)	<0,0001

Con respecto a las características epidemiológicas de la población de estudio se observa que en general, aquellos individuos que presentan niveles de PA de riesgo presentan otras patologías asociadas a estilos de vida poco saludables. De esta manera, existe una concentración de individuos con PA alterada en los niveles de mayor IMC (sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida). Esta situación se repite en el caso de niveles más altos de colesterol y triglicéridos; y presencia de DMII.

Con respecto al consumo de alimentos, se observa mayor prevalencia de PA de riesgo en individuos con bajo consumo de cereales integrales y un mayor consumo de lácteos. En relación al consumo de sal, se observa que aumenta la prevalencia de PA de riesgo en la medida que aumenta el consumo de sal. Cabe destacar que menos de un 1% de la población estudiada presenta un consumo de sal dentro de los rangos recomendados por la OMS (promedio de consumo de sal a nivel nacional=9,5 gramos/día).

No se observaron tendencias claras con respecto a las variables: consumo de tabaco, consumo de alcohol de tipo perjudicial, consumo de pescado, frutas y verduras, actividad física o enfermedad renal crónica, este último probablemente por el bajo número de individuos afectados por la patología (n=6).

Tabla N°4: Razones de prevalencia (RP) e intervalos de confianza (95%) de Presión arterial de riesgo por estratos de consumo de sal

Consumo de sal	RP crudo (IC95%)	RP ajustado*
Estrato 1 (0-8 gr)	1 (referencia)	1 (referencia)
Estrato 2 (8-9,5 gr)	1,16(0,85-1,58)	1,17(0,87-1,59)
Estrato 3 (9,5-11 gr)	1,51(1,12-2,04)	1,36(0,99-1,79)
Estrato 4 (11 gr y más)	2,12(1,61-2,80)	1,80(1,37-2,37)
Global	1,30(1,19-1,42)	1,22(1,12-1,35)

*Ajustado por edad, sexo y nivel educativo

Con respecto a la razón de prevalencia de PA de riesgo de acuerdo al nivel de consumo de sal se observa que los valores de RP crudo y ajustado se encuentran bastante cercanos. En términos globales, el riesgo partiría en el estrato de consumo de sal entre 9,5 y 11 gramos, sin embargo, al controlar por variables de confusión esta asociación pierde significancia estadística, encontrándose en el límite. En el caso del consumo de sal mayor

a 11 gramos, se observa una asociación significancia tanto en el modelo crudo como ajustado. De esta manera podemos decir que el grupo expuesto a un consumo de sal mayor a 11 gramos presenta un aumento del 80% de la prevalencia de PA de riesgo en comparación con los individuos que presentan un consumo de sal menor a 8 gramos, esto controlado por edad, sexo y nivel educativo.

Tabla N°5: Fracción atribuible de presión arterial de riesgo al Consumo de sal

Consumo de sal	FAP% crudo (IC95%)	FAP% Ajustado (IC95%)*
Estrato 1 (0-8 gr)	1	1
Estrato 2 (8-9,5 gr)	0,8%(0,5-1,1)	0,8% (0,5-1,1)
Estrato 3 (9,5-11 gr)	2,0%(1,1-3,0)	1,6 %(1,0-2,2)
Estrato 4 (11 gr y más)	4,7%(1,9-7,5)	4,0% (2,0-5,9)
Global	5,7%(5,1-6,3)	4,4% (4,0-4,9)

*Ajustado por edad, sexo y nivel educativo

En la tabla N°5 se presenta la fracción atribuible al consumo de sal de PA de riesgo. Se observa que, de forma global, un 4,4% (IC95% 4,0-4,9) de la PA de riesgo estaría explicada por el consumo de sal, esto ajustado por edad, sexo y nivel educativo. Tal como se pudo apreciar en el caso de la determinación de razones de prevalencia, se observa una relación dosis respuesta en el comportamiento de las variables. A medida que aumenta el nivel de consumo de sal, aumenta la fracción atribuible, siendo más evidente en el paso del estrato 3 al 4 (aumento de más del doble de la FAP).

Tabla N°6 Proyección de población con Presión arterial de riesgo atribuible a consumo de sal por estrato

Población Total (15-4 años) *	Prevalencia de PA de riesgo	Población con PA de riesgo	FAP	Población con PA de riesgo atribuible a consumo de sal
15.523.086	0,25	3.880.771	0,044	170.754
15.523.086	0,25	3.880.771	0,04	155.230
15.523.086	0,25	3.880.771	0,016	62.092
15.523.086	0,25	3.880.771	0,008	31.046

*Población proyectada al 2010. INE

Tabla N°7 Reducción prevalencia de PA alterada según estrato de consumo de sal

Prevalencia de PA alterada	Población con PA de riesgo atribuible a consumo de sal por estrato	Porcentaje absoluto (población con reducción)	Prevalencia de PA alterada post reducción de sal
25%	170.754	1,100%	23,9%
25%	155.230	0,999%	24,0%
25%	62.092	0,399%	24,6%
25%	31.046	0,199%	24,8%

En base a los resultados obtenidos anteriormente, se realiza una extrapolación a la población chilena entre 15 y 64 años como se indica en la tabla N°6. De esta manera podemos observar que en base a estas estimaciones existirían 3.880.771 de personas con PA de riesgo en el país.

Si la ingesta de sal se redujera a valores entre 0 y 8 gramos/día 170.754 personas volverían a presentar PA en el rango libre de riesgo. Si los individuos redujeran la ingesta de 11 gramos y más a valores entre 0 y 8 gramos 155.230 personas normalizarían su PA. Mismo ejercicio se puede realizar en los estratos 2 y 3, con una reducción de 31.046 y 62.092 personas, respectivamente. En la tabla N°7 se presentan los valores brutos de reducción de la prevalencia de PA de riesgo en la población por cada estrato de consumo de sal, indicando que de manera global la reducción de la ingesta de sal promedio situada en el valor cercano a 9,5 gr/día a un valor entre 0 y 8 gr, generaría una reducción de la prevalencia de PA alterada de 1,1 puntos porcentuales en población sin diagnóstico de hipertensión, uso de fármacos para el control de la misma y/o cambios en el estilo de vida saludable entre 15 y 64 años, controlado por sexo, edad y nivel educativo.

De esta manera, la estimación presentada no considera a la población con hipertensión diagnosticada por lo que el beneficio de la reducción del consumo de sal, podría ser mucho mayor.

6. DISCUSIÓN

Esta investigación tenía por objetivo determinar el impacto del consumo de sal en los niveles de presión arterial en población sana (no hipertensa) entre 15 y 64 años.

De acuerdo al estudio, se estima que un 4,4%(IC95% 4,0-4,9), de la PA considerada como de riesgo cardiovascular estaría explicada por el consumo de sal, valor obtenido al contrastar estratos de consumo de sal de 0 a 8 gr/día y el promedio nacional de 9,5 gr/día, frente a una prevalencia de la condición clínica de 25%, controlando por grupo etario, sexo y nivel educativo.

Este valor dista de lo presentado en el estudio de Joffres realizado en Canadá el año 2007. Joffres et al, realiza una estimación del beneficio de la reducción de la ingesta de sal en población hipertensa, para esto determinó la prevalencia de hipertensión en la población canadiense en base a los resultados de un estudio poblacional (Canadian Heart Survey Data) realizado entre los años 1996 y 2002. Por otra parte, los valores de reducción de PA fueron extraídos de los metaanálisis de la Cochrane Review (He et al, 2004) y de Law et al (2003). En el caso de la revisión Cochrane, la reducción de 1840 mg/día en la ingesta de sodio, genera una reducción de 5,06 mm Hg para la PAS y de 2,7 mmHg para la PAD; en el caso del estudio de Law et al, las reducciones de ingesta de sodio de 1840 mg/día se contextualizan en pacientes que utilizan antihipertensivos, de esta manera, la reducción de la PA en el contexto de ingesta de 1 droga para controlar la hipertensión fue de 9,1 en la PAS y 5,5 en la PAD, mientras que en aquellas personas que consumían 2 drogas la reducción era de 14,6 mmHg en la PAS y 8,6 mmHg en la PAD. Al utilizar estos datos, los investigadores concluyen que existe una reducción del 30% de la prevalencia de hipertensión en términos relativos (reducción de prevalencia de 19,4% a 13,5%) de manera global, existiendo una reducción de 1.078.000 personas en niveles de PA sobre 140/90 mmHg (25).

En esta estimación existen varios puntos a analizar, y que podrían explicar la gran diferencia entre dicha estimación y la estimación del presente estudio. En primer lugar, y más importante es el hecho que estos resultados provienen de diseños de estudio muy diferentes. Se parte de la base que la extracción de resultados desde estudios como metaanálisis tiene mayor nivel de evidencia que la obtención de datos de estudios de corte transversal, aunque cabe destacar, resulta ser una metodología no libre de fallas. Con respecto a estos último es importante señalar la real pertinencia de la extrapolación de los datos obtenidos en los metaanálisis y, por otra parte, la consideración de la variabilidad de

las respuestas de la PA de los individuos ante el consumo de sal.

Sobre el primer punto, en el artículo no se detalla un análisis sobre las poblaciones en las cuales se realizó dicha estimación, las similitudes con la población general Canadiense, ni se hacen salvedades con las consideraciones a tener a la hora de extrapolar resultados que provienen de ensayos clínicos controlados donde ya existe un filtro importante con respecto a las características de la muestra (población acotada, con varios criterios de inclusión y exclusión); dificultando la extrapolación de los resultados a poblaciones generales con individuos bastante heterogéneos.

Con respecto al segundo punto, es conocido que no todos los individuos responden de la misma manera a una alta ingesta de sal. Este concepto es conocido como la sensibilidad a la sal. La heterogeneidad en la sensibilidad a la sal está influida por variables demográficas, del comportamiento, clínicas y genéticas (36).

La sensibilidad a la sal fue mencionada por primera vez en el estudio realizado por Ambard y Beaujard hace 110 años atrás (37). Los investigadores indicaron que aquellos sujetos que pueden retener cloro pueden también desarrollar hipertensión, haciendo alusión a un mecanismo diferenciador de la respuesta de la PA ante, hasta ese momento, el cloro (37). En 1930, existe un aumento de estudios que muestran prevalencias diferentes de hipertensión según etnia (38). Mientras que en 1960 se encuentra una asociación de la respuesta a la sal en raza negra-no hispana con una menor actividad de la renina plasmática. Dos años más tarde, el Dr. Dahl sugiere un sustrato genético en la resistencia/sensibilidad a la sal (39).

Posterior a estos estudios, el concepto de sensibilidad a la sal se hace mucho más familiar en la literatura. A pesar de ser un tema conocido y tratado desde hace muchos años, el concepto tiene varias complejidades. En primer lugar, la incapacidad de explicar las diferentes respuestas de los individuos ha obstaculizado el desarrollo de teorías de tipo comprensivas de como la ingesta alta de sodio genera un aumento de la PA en sujetos sensibles (39). Además, existe una dificultad a la hora de definir la sensibilidad a la sal debido al tiempo considerado en la misma (horas a semanas), calidad de la respuesta (cambios en la PA), variabilidad de la cantidad de ingesta de sal considerada en los estudios (40) y categorías de respuesta (dicotómica como resistente/sensible a sal o considerado como un continuo como propone Leeuw y Kroons (37)).

En general se considera, de acuerdo al estudio de Weinberger et al, que ante una infusión de 2 litros de solución salina durante 4 horas, con una reducción de ingesta de sodio al día siguiente a 0,6 gr sodio, seguido de la administración de 3 dosis de furosemida (40 mg), se produce una reducción de más de 10 mmHg en la PA de sujetos sensibles y de menos de 5 mmHg en sujetos resistentes, existiendo un grupo de personas que tienen respuestas

entre los 9 y 6 mmHg (12,41)

Otros investigadores han definido la sensibilidad a la sal como el aumento absoluto de la PAS de al menos 5 mm Hg o un aumento en el % de PAS de al menos 5% entre una intervención baja a una alta en sodio (36).

Como se mencionó anteriormente, existen diferencias en la presentación de la sensibilidad a la sal según etnia. Se considera que la raza negra-no hispana tiende a ser sensible a sal, aunque dentro de las mismas poblaciones existen diferencias en la prevalencia de esta condición. La presencia de sensibilidad a la sal se ha asociado a aspectos como: disfunción endotelial, ingesta reducida de potasio, reducción de la excreción urinaria de kaliceína, upregulation de la actividad de canales de calcio, disfunción de la producción de péptido natriurético y algunas variantes genéticas (APOL1, TGF-B1)(38).

En individuos con sensibilidad a la sal, una ingesta alta de sodio expande el volumen vascular, y aumenta la PA en conjunto con el gasto cardiaco. La excreción urinaria de sodio aumenta en paralelo con la elevación de la PA, pero el balance es mantenido con un incremento de la presión vascular comparado con los resistentes a la sal (38).

Los mecanismos de la sensibilidad a la sal son complejos, pueden incluir bajo peso al nacer (42), reducido número de nefronas, daño renal e inflamación, no modulación del eje renina angiotensina aldosterona, actividad tipo ouabaína (inhibición de la Na/K ATPasa), actividad de macrófagos en un medio hipertónico intersticial y cambios en la señalización del óxido nítrico (43).

Dentro de los factores que más se han estudiado sobre la sensibilidad a la sal, destacan las alteraciones del óxido nítrico y las anomalías de la respuesta del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS) (43).

Con respecto al primer caso, es importante entender que los individuos sensibles a sal presentan una reducción en la producción de óxido nítrico (NO) y/o aumento en los niveles de ADMA (antagonista competitivo de NO) lo que impide una compensación normal de vasodilatación después de un aumento en la ingesta de sal (38).

Alteraciones en la función renal, por enfermedad primaria o influencias inapropiadas sobre el riñón de tipo hormonal/neural, son características cruciales en todas las formas de hipertensión. Estas alteraciones generan una incapacidad en el riñón de excretar sodio, conduciendo al desarrollo de la hipertensión. En respuesta a la dieta con alto contenido de sal, existe una supresión coordinada de los componentes del RAAS. Los niveles de angiotensina II en el riñón son más altos que en el plasma en condiciones de alta y baja ingesta de sodio. El RAAS responde en ambas condiciones antes presentadas. Ante bajas concentraciones de sodio la respuesta es robusta y rápida, ocurriendo durante el primer día, mientras que la respuesta a la sal en altas concentraciones es más lenta. En este caso,

la ingesta se asocia a una estimulación intrarenal del RAAS, llevando a un exceso de sodio, retención y aumento de la resistencia vascular, y de la PA. Este tipo de respuestas es ejemplificado en ratas Dahl sensibles a sal y en ratas espontáneamente hipertensas que exhiben un aumento en los niveles de angiotensina II intrarenal, en respuesta a dietas altas en sal (39).

Por otra parte, se ha observado un fenotipo hipertensivo caracterizado por la sobrecarga de volumen y bajos niveles de renina. Esto se sustenta en evidencia de una retención mayor de sodio en personas de raza negra-no hispana que no es directamente secundario a un incremento de la actividad de RAAS. Se observa un incremento de la producción de aldosterona, deoxicorticoesterona, cortisol o 18-hidrocortisol. La mayor evidencia proviene de la respuesta a tratamiento con antihipertensivos. Los diuréticos, restricción de sal y bloqueantes de canales de calcio generan una reducción la PA mayor dado que esta estaría provocada por sobrecarga de volumen y retención de sal (38).

A la luz de la evidencia, el estudio de la sensibilidad a la sal podría determinar cambios en la forma en como se trata a los pacientes actualmente, entendiendo que existen diferencias en el comportamiento en relación a las distintas familias de antihipertensivos.

De esta manera, nace la pregunta, ¿la población chilena se comportaría como un grupo no respondedor a sal?,

Cabe destacar que no existen estudios que hayan abordado esta temática en América Latina. Algunos investigadores mencionan que existe una dificultad en determinar la sensibilidad a la sal de población hispana dado la heterogeneidad racial existente (38). En general se ha observado que los hispanos caribeños tendrían un comportamiento similar a los individuos de raza negra-no hispana, mientras que los mexicanos tendrían un comportamiento bastante parecido a los individuos caucásicos.

Esto abre un campo interesante de investigación colaborativa en países de América Latina.

Intervenciones de reducción de ingesta de sal

Según Llorca, Fariñas-Álvarez y Delgado-Rodríguez (29), y a la luz de estos resultados, este contexto concuerda con el escenario de alta prevalencia de exposición y bajos RR. Desde este punto de vista, las medidas tomadas desde la mirada de salud pública incluyen la instauración de intervenciones generales que benefician a toda la población y la identificación de grupos de riesgo.

Con respecto a las medidas posibles de aplicar a la población, encontramos el etiquetado de alimentos con el uso de “semáforos” (presente en Chile) y el trabajo en conjunto directamente con la industria. Frente a estas intervenciones es importante mencionar, que gran parte de los alimentos en nuestro país contiene un alto nivel de sodio, y que en general,

esto aumenta en la medida que son más económicos dado la necesidad de utilizar la sal como preservante y saborizante o para aumentar el peso de los alimentos (7). En este contexto hace mucho sentido lo expuesto por Feng et al, mencionando que existe dificultad a la hora de mantener consumo bajo de sal durante un periodo prolongado debido a la presencia generalizada de sal en casi todos los alimentos procesado, en restaurantes y lugares de comida rápida (8), siendo estos los más preferidos en niveles socioeconómicos bajos y con niveles educacionales básicos, variables que como ya se ha mencionado, se encuentran asociadas a un mayor consumo de sal en esta población también.

En la mayoría de las sociedades desarrolladas, el grueso del consumo de sal se atribuye a la industria alimentaria, por lo que no está bajo el control del consumidor. En Europa occidental y Estados Unidos aproximadamente el 80% de toda sal se “esconde” en estos alimentos (7,8).

Es probable que nuestro país no escape de esta realidad, por lo que para llevar a cabo políticas efectivas de reducción de consumo de sal se requiere de la cooperación de la industria alimentaria para disminuir lentamente el contenido de sal de los alimentos.

Ante el cuestionamiento de viabilidad de esta política en relación al rechazo por parte de la población a alimentos con menor contenido de sal, se presentan los resultados de las intervenciones de CASH (Consensus Action on Salt and Health) en el Reino Unido, donde se ha generado una reducción coherente, sistemática y continua del contenido de sal de casi todos los alimentos a los que la industria alimentaria añade sal, observando una reducción de hasta el 30% del contenido de sal de estos, sin que dicha intervención genere una alteración en el consumo de los alimentos por parte de la población, esto también se explica dado que los cambios han sido ingresados de manera paulatina a través de los años (8,15,19).

Varios análisis de rentabilidad han demostrado que la reducción en el consumo de sal es una de las intervenciones más rentable para disminuir las enfermedades cardiovasculares tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Algunos estudios muestran que la reducción del consumo de sal entre 1,5 a 2,3 gr, podría evitar 8.5 millones de muertes cardiovasculares. Los costos para la implementación de una estrategia de reducción de sal se estimaron entre 0,07 y 0,09 dólares por persona por año, costos muy por debajo de aquellos considerados en campañas educativas en medios masivos, terapia farmacológica ajustada por riesgo cardiovascular, cesación de consumo de tabaco con uso de bupropion y terapia con estatinas para el manejo de dislipidemia (8,44).

Un análisis de costo efectividad realizado por el National Institute of Health and Care Excellence (NICE) mostró que las campañas de reducción de sal, generaron en 2008 una reducción de 0,9 gr / día en la ingesta de sal lo que dio lugar a unas 6.000 muertes menos

por causa cardiovascular (8).

De acuerdo con lo anterior, y considerando que esta población de estudio nos entrega un dato interesante-no extrapolable a la población general en sus resultados puntuales- para la conformación del escenario frente al que se encuentra nuestro país en términos de consumo de sal, presión arterial y enfermedades cardiovasculares, es que el impacto potencial de las medidas de reducción de consumo de sal como el trabajo con la industria podría beneficiar ampliamente a la población chilena.

Limitaciones del estudio

Cabe destacar que este estudio presenta varias limitaciones a analizar, que fueron mencionadas anteriormente.

Un tema importante es la alta prevalencia de consumo de sal en rangos de riesgo en la población Chilena, esto generó la necesidad de inicialmente trabajar con varios estratos de consumo de acuerdo a lo recomendado por la OMS, el tratamiento de la variable de exposición amplia puede generar problemas cuando los resultados arrojan una FAP alta, ya que podríamos pensar que dado que el factor de exposición está ampliamente distribuido en la población, la mayor parte de esta debería presentar la enfermedad en estudio, conclusión que resulta ser poco real (34). Además, en términos prácticos esto genera que la población no expuesta sea muy reducida para poder realizar modelamiento estadístico que permita la estimación de la fracción atribuible. En este contexto se decidió cambiar los puntos de corte, de manera de poder estimar la fracción atribuible y a pesar de presentar de todas maneras una definición amplia de exposición, no se produjo una sobreestimación evidente de la FAP. Es por esta razón que se deja en claro durante toda la presentación de datos que el grupo control es aquel que presenta un consumo de sal desde 0 a 8 gr/día y no según la recomendación OMS, por lo que, considerando los valores adecuados de consumo, los resultados podrían variar.

Otro factor importante a considerar es el tipo de muestreo involucrado en la ENS de donde se extrae esta muestra. Como se mencionó anteriormente, existen dos fallas puntuales que podría afectar el estudio, en primera instancia el muestreo complejo y en segundo lugar el cálculo de muestra en base a varianza máxima.

Con respecto al primer punto, al realizar las modificaciones requeridas para llevar a cabo el estudio se incluyó un sesgo de selección lo que no permitió la utilización de la muestra considerando a esta de base poblacional al no respetar la distribución expuesta por el censo de 2002, esto podría generar alteraciones, ya que el muestreo utilizado (muestreo complejo, estratificado polietápico con conglomerados) genera un aumento de la homogeneidad dentro de los grupos y la heterogeneidad entre grupos, lo que podría dar

mayor variabilidad a los resultados del estudio; por lo que estos fueron interpretados como propios de esta población.

Por otra parte, la utilización de varianza máxima, podría estar subestimando el hallazgo de presión arterial alterada por estratos, dado la baja prevalencia presente en cada uno de los grupos, situación que fue mencionada anteriormente, incluso reuniendo a los 4 estratos de consumo, la prevalencia de enfermedad es alrededor de un 25%, lo que corresponde a la mitad de la prevalencia con la que fue estimada esta muestra al realizar la ENS.

Por último, con respecto a la ENS, se conoce que para la estimación de cada enfermedad existe un error aleatorio, la multiplicación de estos errores al realizar modelos multivariados de asociación eleva mucho el error global, por lo que las determinaciones de este estudio deben ser analizadas considerando este punto.

Finalmente, dado que la estimación de la FAP se realizó en un estudio de corte transversal, haciendo uso de RP y no de RR, los resultados deben ser analizados con cautela. Este punto genera varias complicaciones, en primer lugar, existen problemas a la hora de estimar la correlación entre RR y RP, dado que la duración de la enfermedad en el supuesto de similitud de la misma, se debe distribuir de manera igualitaria en ambos grupos, es decir la duración de la enfermedad debe ser igual en personas enfermas y no enfermas, situación que se desconoce en este caso en particular. Por otra parte, también se hizo frente a la dificultad para elegir modelos que permitieran el cálculo de FAP con exposición estratificada en estudio de corte transversal considerando variables de confusión. Por lo que, luego de un profundo análisis de las técnicas disponibles se optó por utilizar la fórmula aplicada en un estudio similar para el caso de Obesidad realizado por Dal Grande, y los intervalos de confianza de Walter para estudios de corte transversal. De esta manera, se sugiere para próximas investigaciones la utilización de otros modelos estadísticos con técnicas más avanzadas para el cálculo de intervalos de confianza como lo es el Bootstrapping, o estadística Bayesiana con simulaciones de Monte Carlo.

Como fortalezas de este estudio se reconoce la disponibilidad de una población considerable en términos numéricos (1.378), y la existencia de biomarcadores que permitieron obtener indicadores bastante precisos para las variables principales del estudio. Por otra parte, destaca la utilización de modelos estadísticos adecuados para los fines establecidos (regresión de Poisson con varianza robusta).

Como recomendaciones a estudios futuros, se destaca la necesidad de realizar investigaciones que aborden más profundamente esta problemática, con muestreo adecuados para el estudio.

Además, esta investigación genera muchas interrogantes necesarias de ser resueltas en el

futuro, ¿somos realmente individuos mayoritariamente no respondedores a sal?, ¿de qué manera se distribuyen los respondedores y no respondedores en esta población? ¿Existen variante genéticas o medioambientales que condicionen la manera en que respondemos a una ingesta alta en sodio?

En base a estas preguntas se reconoce la necesidad de profundizar en la relación entre consumo de sal y PA, sumado al tema sensibilidad a la sal en población chilena. Como se mencionó, existen escasos estudios en Latinoamérica que aborden esta última temática, en general los estudios existentes apuntan a la determinación de intervenciones costo-efectivas de reducción de sal o a mecanismos más fisiopatológicos de la misma, y no a la identificación de las características de la población o de los sujetos que la componen.

La identificación de sujetos respondedores o no respondedores podría cambiar la manera en como abordamos a los pacientes con riesgo cardiovascular en el país, entendiendo que el aumento de la PA es sólo una de las respuestas que pueden ocurrir ante dietas altas en sodio. El daño asociado al alto consumo de sal tiene vías independientes a la PA, destacando el daño renal directo, la hipertrofia de ventrículo izquierdo, entre otras que generarían aumento de las tasas de mortalidad por causa cardiovascular. De esta manera, la identificación de sujetos sensibles no sólo ayudaría a adecuar el tratamiento farmacológico y recomendar de manera puntual la reducción de sal, sino también a reducir las tasas de morbimortalidad cardiovascular por daño directo del consumo de sal. Así, se puede perfilar una línea importante de investigación, hasta el momento con escasos avances en América Latina.

7. Conclusiones

A modo de conclusión, este estudio muestra una fracción atribuible poblacional del consumo de sal a presión arterial alterada baja. Si se redujera el consumo de sal a niveles bajo 8 gr/día, se prevendría alrededor de un 4,4% de la prevalencia de presión arterial en el rango donde comienza el riesgo cardiovascular.

Este estudio es la primera iniciativa conocida disponible en la literatura de nuestro país que intenta determinar la FAP en esta relación, es importante destacar que dentro del estudio no se consideró a población adulta mayor ni hipertensa, que, de acuerdo a varios estudios, de tipo experimentales y observacionales, podría ser la población más beneficiada por políticas de reducción de consumo de sal. Por otra parte, el manejo propio de la variable respuesta con un punto de corte en 120/80 mmHg nos deja sin observar el comportamiento de la variable en otros grupos de mayor riesgo como las presiones con rangos sobre 130/85 mmHg.

De esta manera, este estudio se conforma como una de las primeras iniciativas de investigación con población amplia. Se destaca que incluso con FAP bajas, los beneficios futuros concernientes a la reducción del consumo de sal pueden ser inmensos, en primer lugar por la alta prevalencia de consumo de sal fuera de los rangos recomendados por organismos internacionales, por otra parte, por el efecto en la PA, efecto que podría ser mucho mayor en personas hipertensas dado su comportamiento como sensibles a sal de acuerdo a lo señalado en la literatura, y finalmente por los efectos independientes del sodio en la salud cardiovascular, efectos no evaluados en esta investigación.

Se recomienda la generación de proyectos con metodología robusta para el estudio de este tema puntual, la profundización de la respuesta a sal en la población y la identificación de sujetos de riesgo, además de la revisión de políticas con mejor relación costo-efectividad como lo es la reducción de la sal en los alimentos previo a su comercialización, puntualmente la reducción generalizada de la sal en productos como el pan.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO | Chronic diseases and health promotion [Internet]. WHO. [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/chp/en/>
2. WHO | The top 10 causes of death [Internet]. WHO. [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
3. WHO | Global status report on noncommunicable diseases 2014 [Internet]. WHO. [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
4. Departamento de estadística e información en salud. Mortalidad - DEIS [Internet]. [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.deis.cl/estadisticas-mortalidad/>
5. WHO | Raised blood pressure [Internet]. WHO. [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/
6. PAHO. Prevención, detección, evaluación y tratamiento de la Hipertensión arterial [Internet]. Sin fecha [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/JNC7_interactivo.pdf
7. OMS. Reducción del consumo de sal en la población. Informe de un foro y una reunión técnica de la OMS del 5 al 7 de Octubre del 2006 [Internet]. 2007 [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/salt-report-SP.pdf>
8. He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 4 de abril de 2013;346:f1325.
9. Basu S, Stuckler D, Vellakkal S, Ebrahim S. Dietary salt reduction and cardiovascular disease rates in India: a mathematical model. *PloS One*. 2012;7(9):e44037.
10. Suddarth B. Enfermería médico-quirúrgica. 12ª ed. Vol. I. Wolters Kluwer Health; 2010. 889-902 p.
11. Oh SW, Baek SH, An JN, Goo HS, Kim S, Na KY, et al. Small Increases in Plasma Sodium Are Associated with Higher Risk of Mortality in a Healthy Population. *J Korean Med Sci*. julio de 2013;28(7):1034–40.
12. Kanbay M, Chen Y, Solak Y, Sanders PW. Mechanisms and consequences of salt sensitivity and dietary salt intake. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. enero de 2011;20(1):37–43.
13. du Cailar G, Mimran A. Non-pressure-related effects of dietary sodium. *Curr Hypertens Rep*. febrero de 2009;11(1):12–7.
14. Drenjančević-Perić I, Jelaković B, Lombard JH, Kunert MP, Kibel A, Gros M. High-salt diet and hypertension: focus on the renin-angiotensin system. *Kidney Blood Press Res*. 2011;34(1):1–11.
15. He FJ, Pombo-Rodrigues S, MacGregor GA. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality. *BMJ Open*. 4 de enero de 2014;4(4):e004549.

16. O'Donnell MJ, Mente A, Smyth A, Yusuf S. Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? *Eur Heart J.* abril de 2013;34(14):1034–40.
17. Mohan S, Campbell NRC. Salt and high blood pressure. *Clin Sci.* 1 de julio de 2009;117(1):1–11.
18. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *PubMed Health [Internet].* 2013 [citado 4 de abril de 2016]; Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/PMH0054761/>
19. Klaus D, Hoyer J, Middeke M. Salt Restriction for the Prevention of Cardiovascular Disease. *Dtsch Arztebl Int.* julio de 2010;107(26):457–62.
20. Aaron KJ, Sanders PW. Role of dietary salt and potassium intake in cardiovascular health and disease: a review of the evidence. *Mayo Clin Proc.* septiembre de 2013;88(9):987–95.
21. He FJ, Campbell NRC, MacGregor GA. Reducing salt intake to prevent hypertension and cardiovascular disease. *Rev Panam Salud Pública Pan Am J Public Health.* octubre de 2012;32(4):293–300.
22. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(11):CD004022.
23. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala N-B, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 25 de noviembre de 2009;339:b4567.
24. Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, Shimizu H. Sodium intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke J Cereb Circ.* julio de 2004;35(7):1543–7.
25. Joffres MR, Campbell NRC, Manns B, Tu K. Estimate of the benefits of a population-based reduction in dietary sodium additives on hypertension and its related health care costs in Canada. *Can J Cardiol.* 1 de mayo de 2007;23(6):437–43.
26. Coughlin, Benichou y Weed. Estimación del riesgo atribuible en los estudios de casos y controles [Internet]. *Bol oficina Sanitaria Panama* 121 (2); 1996 [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/15445/v121n2p143.pdf?sequence=1>
27. Jokin De Irala Estevez. *Epidemiología aplicada.* Enero 2004. ARIEL; 141-150 p.
28. Dal Grande E, Gill T, Wyatt L, Chittleborough CR, Phillips PJ, Taylor AW. Population attributable risk (PAR) of overweight and obesity on chronic diseases: South Australian representative, cross-sectional data, 2004-2006. *Obes Res Clin Pract.* agosto de 2009;3(3):I – IV.
29. Fracción atribuible poblacional: cálculo e interpretación | *Gaceta Sanitaria [Internet].* [citado 4 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.gacetasanitaria.org/es/fraccion-atribuible-poblacional-calculo-e/articulo-resumen/S0213911101715191/>
30. Barros AJ, Hiraakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an

empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol.* 2003;3:21.

31. Beverly Levine. What does the population attributable Fraction Mean? 2007 [citado 11 de abril de 2016];4(1). Recuperado a partir de: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2007/jan/pdf/06_0091.pdf
32. UCLA. Stata data analysis examples: Poisson Regression [Internet]. [citado 11 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ats.ucla.edu/stat/stata/dae/poissonreg.htm>
33. Fleiss JL. Inference about population attributable risk from cross-sectional studies. *Am J Epidemiol.* agosto de 1979;110(2):103–4.
34. Benichou J. A review of adjusted estimators of attributable risk. *Stat Methods Med Res.* junio de 2001;10(3):195–216.
35. Luis Carlos Silva Aycaguer. Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria. Díaz de Santos, S.A. Madrid; 2000. 315-320 p.
36. Rebholz CM, Chen J, Zhao Q, Chen J-C, Li J, Cao J, et al. Urine angiotensinogen and salt-sensitivity and potassium-sensitivity of blood pressure. *J Hypertens.* julio de 2015;33(7):1394–400.
37. Leeuw PW de, Kroon AA. Salt and Sensitivity. *Hypertension.* 9 de enero de 2013;62(3):461–2.
38. Richardson SI, Freedman BI, Ellison DH, Rodriguez CJ. Salt sensitivity: a review with a focus on non-Hispanic blacks and Hispanics. *J Am Soc Hypertens JASH.* abril de 2013;7(2):170–9.
39. Majid DSA, Prieto MC, Navar LG. Salt-Sensitive Hypertension: Perspectives on Intrarenal Mechanisms. *Curr Hypertens Rev.* 2015;11(1):38–48.
40. Oberleithner H, Wilhelmi M. Vascular glycocalyx sodium store – determinant of salt sensitivity? *Blood Purif.* 2015;39(1-3):7–10.
41. Delahaye F. Should we eat less salt? *Arch Cardiovasc Dis.* mayo de 2013;106(5):324–32.
42. Wesseling S, Koeners MP, Joles JA. Salt sensitivity of blood pressure: developmental and sex-related effects. *Am J Clin Nutr.* diciembre de 2011;94(6 Suppl):1928S – 1932S.
43. Ben-Dov IZ, Bursztyn M. Can salt sensitivity of blood pressure be assessed without changing salt diet? *Hypertension.* febrero de 2011;57(2):156–7.
44. Wang G, Labarthe D. The cost-effectiveness of interventions designed to reduce sodium intake. *J Hypertens.* septiembre de 2011;29(9):1693–9.