



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD ACADÉMICA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 64,
TEQUESQUINAHUAC, ESTADO DE MEXICO

**INGESTA DE SODIO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2,
HIPERTENSIÓN ARTERIAL, OBESIDAD Y SU ASOCIACIÓN CON EL SODIO
EN ORINA**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

PRESENTA:

M.C. CRUZ ZAMORANO EDGAR

Registro de autorización: **R-2020-785-181**

Tutor:

DRA. MARCELA ÁVILA DÍAZ

Asesor:

M.C. JEHÚ ARTURO TAMAYO CALDERÓN

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INGESTA DE SODIO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2,
HIPERTENSIÓN ARTERIAL, OBESIDAD Y SU ASOCIACIÓN CON EL SODIO
EN ORINA**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

M.C. CRUZ ZAMORANO EDGAR

A U T O R I Z A C I O N E S:

E. EN M.F. MARÍA GUADALUPE SAUCEDO MARTÍNEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA FAMILIAR N° 64 TEQUESQUINAHUAC, ESTADO DE MÉXICO

DRA. MARCELA ÁVILA DÍAZ
TITULAR A DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES
NEFROLÓGICAS UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
TUTOR DE TESIS

M.C. JEHÚ ARTURO TAMAYO CALDERÓN
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
ASESOR DE TESIS

E. EN M.F. FRANCISCO VARGAS HERNÁNDEZ
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
EN MEDICINA FAMILIAR 64 TEQUESQUINAHUAC, ESTADO DE MÉXICO

Cuidad Universitaria, Ciudad de México, 2024

**INGESTA DE SODIO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2,
HIPERTENSIÓN ARTERIAL, OBESIDAD Y SU ASOCIACIÓN CON EL SODIO
EN ORINA**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

PRESENTA:

M.C. CRUZ ZAMORANO EDGAR

A U T O R I Z A C I O N E S

DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

**INGESTA DE SODIO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2,
HIPERTENSIÓN ARTERIAL, OBESIDAD Y SU ASOCIACIÓN CON EL SODIO
EN ORINA**

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|----|
| I.MARCO TEORICO..... | 1 |
| I.1 Diabetes mellitus..... | 1 |
| I.1.1 Epidemiología. | 2 |
| I.1.2 Fisiopatología. | 3 |
| I.1.3 Diagnóstico | 3 |
| I.1.4 Tratamiento..... | 3 |
| I.1.5 Complicaciones y pronóstico | 4 |
| I.2 Hipertensión arterial sistémica | 5 |
| I.2.1 Epidemiología | 5 |
| I.2.2 Etiología..... | 6 |
| I.2.3 Fisiopatología | 6 |
| I.2.4 Diagnóstico | 6 |
| I.2.5 Tratamiento..... | 7 |
| I.2.5 Complicaciones y pronóstico | 7 |
| I.3 Obesidad..... | 8 |
| I.3.1 Epidemiología. | 8 |
| I.3.2 Etiología..... | 8 |
| I.3.3 Fisiopatología | 9 |
| I.3.4 Diagnóstico | 10 |
| I.3.5 Tratamiento..... | 10 |
| I.3.6 Complicaciones y pronóstico | 11 |
| I.4 Hipertensión y Diabetes. | 11 |
| I.5 Obesidad y Diabetes..... | 13 |
| I.6 El sistema renina angiotensina aldosterona..... | 13 |
| I.7 Fisiopatología del eje RAAS | 13 |
| I.8 Sodio..... | 16 |
| I.8.1 Metabolismo del sodio | 17 |
| I.8.2 Mecanismos de absorción del sodio en el intestino | 20 |
| I.8.3 Reabsorción renal del sodio | 21 |

| | |
|---|----|
| I.9 Hipertensión sensible al sodio..... | 22 |
| I.10 Obesidad y el sodio..... | 23 |
| I.11 Papel del sodio en el eje RAAS | 26 |
| I.12 Requerimientos dietéticos de sodio | 26 |
| I.12.1 Importancia de la ingesta de sodio | 27 |
| I.12.2 Evaluación de la ingesta de sodio..... | 28 |
| II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 30 |
| III. JUSTIFICACIÓN | 32 |
| IV. OBJETIVOS..... | 34 |
| IV.1 Objetivo general..... | 34 |
| IV. 2 Objetivos específicos..... | 34 |
| V. HIPÓTESIS DE TRABAJO | 35 |
| VI. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 36 |
| VI. 1 Tipo estudio. | 36 |
| VI. 2 Población, lugar y tiempo de estudio | 36 |
| VI. 3 Tamaño de muestra y muestreo | 36 |
| VI. 4 Criterios de selección | 36 |
| VI. 5 Operacionalización de variables | 38 |
| VI. 6 Desarrollo del proyecto..... | 40 |
| VI. 7 Instrumentos de investigación | 43 |
| VI. 7.1 Cuestionario para registrar datos sociodemográficos, clínicos y farmacológicos..... | 43 |
| VI.7.1.1 Descripción..... | 43 |
| VI.7.1.2 Validación..... | 43 |
| VI.7.1.3 Aplicación | 43 |
| VI.7.2 Recordatorio de 24 horas | 43 |
| 7.1.1 Descripción | 43 |
| VI. 7.1.2 Validación..... | 44 |
| VI.7.1.3 Aplicación | 44 |
| VI.7.3 Sodio urinario..... | 44 |
| VI.1.1 Descripción..... | 44 |
| VI. 7.1.2 Validación..... | 45 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| VI.7.1.3 Aplicación | 45 |
| VI. 8 Plan de análisis..... | 45 |
| VI. 9 Consideraciones éticas..... | 45 |
| VII. ORGANIZACIÓN | 48 |
| VIII. RESULTADOS..... | 49 |
| IX. DISCUSIÓN | 54 |
| X. CONCLUSIONES | 59 |
| X.1 RECOMENDACIONES..... | 60 |
| XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 61 |
| XII. ANEXOS | 70 |

RESUMEN

Antecedentes: La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM), Hipertensión Arterial (HP) y la Obesidad (O) son un grave problema de Salud pública que genera altos costos. La ingesta de sodio es importante, porque interviene en la regulación de la presión arterial sistémica y fisiopatología de estas. Por ello, es relevante estudiar el contenido de sodio en la dieta y en la excreción en las diferentes comorbilidades.

Objetivo: Analizar la ingesta de sodio en pacientes con DM, HP, O y su asociación con sodio excretado en la orina de 24 horas.

Material y métodos. Se realizó un estudio transversal con 148 sujetos, de dos UMF del IMSS, con DM, HP, O y un grupo control. Se registraron sus datos clínicos y demográficos. Se les aplicó un registro de recordatorio de alimentos de 24 horas de tres días para identificar el sodio en alimentos y el sodio urinario se midió en orina de 24 horas.

Resultados. El grupo más frecuente con comorbilidades fue el combinado con las tres con 16.2%. La ingesta de sodio en alimentos y urinario fue de 2.15 ± 0.6 g/día, y de 125.1 mmol/día. Los sujetos con diabetes consumieron más sodio que los no diabéticos (2.29 ± 0.70 vs 2.04 ± 0.60 , $p < 0.03$). La excreción de sodio urinaria fue mayor en los hombres que en mujeres (3.1 ± 0.9 vs 2.6 ± 0.9 g/d, $p < 0.02$). La ingesta y excreción de sodio fue igual en DM, HP y O. No se encontró asociación entre sodio de alimentos y excretado.

Conclusiones. La ingesta de sodio en DM, HP y O se encontró dentro de los valores recomendados por la OMS, fue mayor en los sujetos con diabetes, y la excreción de sodio urinario fue mayor en los varones, no se encontró asociación entre la ingesta y excreción de sodio.

Palabras clave. Ingesta de sodio, excreción de sodio en orina, Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión y Obesidad.

SUMMARY

Background: Type 2 Diabetes Mellitus (DM), Hypertension (PH) and Obesity (O) are a serious public health problem that generates high costs. Sodium intake is important because it is involved in the regulation of systemic blood pressure and its pathophysiology. Therefore, it is relevant to study the sodium content in the diet and excretion in the different comorbidities.

Objective: To analyze sodium intake in patients with DM, PH, O and its association with sodium excreted in 24-hour urine.

Material and methods. A cross-sectional study was conducted with 148 subjects, from two UMF of the IMSS, with DM, HP, O and a control group. Their clinical and demographic data were recorded. They were given a three-day, 24-hour food reminder log to identify sodium in food and urinary sodium was measured in 24-hour urine.

Results. The most frequent group with comorbidities was the combined with the three with 16.2%. Food and urine sodium intake was 2.15 ± 0.6 g/day, and 125.1 mmol/day. Subjects with diabetes consumed more sodium than non-diabetics (2.29 ± 0.70 vs 2.04 ± 0.60 , $p < 0.03$). Urinary sodium excretion was higher in men than in women (3.1 ± 0.9 vs 2.6 ± 0.9 g/d, $p < 0.02$). Sodium intake and excretion were equal in DM, PH and O. No association was found between food sodium and excretion.

Conclusions. Sodium intake in DM, PH and O was within the values recommended by the WHO, was higher in subjects with diabetes, and urinary sodium excretion was higher in males, no association was found between sodium intake and excretion.

Keywords. Sodium intake, sodium excretion in urine, type 2 diabetes mellitus, hypertension and obesity.

I.MARCO TEORICO

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Hipertensión arterial (HP) y la Obesidad (O) son problemas muy grandes de Salud pública en nuestro país y en el mundo, debido a su alta prevalencia, complicaciones cardiovasculares, alto número de hospitalizaciones y mortalidad, y con esto, los altos costos que generan en el Sistema de Salud. La presencia de estas comorbilidades evidenció que incrementa el riesgo de mortalidad frente a la pandemia por la COVID -19, infección por el Virus SARS CoV-2 en todo el mundo y en México.

En México, no se conoce si el consumo de sodio es el adecuado y como es su excreción en estas tres comorbilidades. Conocer con mayor exactitud estas cifras nos permitió tener un mayor panorama sobre factores que influyen en las mismas y posibles tratamientos de las tres comorbilidades más comunes en nuestro país. Por lo que, a continuación, se presenta la descripción general, fisiopatología de estas patologías y relación del sodio, la importancia del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (RAAS) y generalidades de este electrolito.

El trabajo que se presenta a continuación se gestó en época de pandemia por COVID - 19. Por lo que el equipo de investigación realizó grandes esfuerzos para mantener las medidas de contingencia mundial, esta situación limitó el tipo de participantes, por lo que fue imposible incluir pacientes COVID – 19 positivos.

I.1 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que se desencadena cuando el páncreas no es capaz de producir suficiente insulina (hormona que regula el nivel de glucosa en la sangre), o cuando el organismo no logra utilizar de manera eficiente la insulina que produce (1).

De manera general la Diabetes Mellitus se clasifica en 2 tipos, es decir, tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2). El tipo más común de diabetes mellitus, es el tipo 2. La diabetes tipo 2 se caracteriza por la pérdida progresiva de la secreción de insulina bajo un fondo

de resistencia a la insulina (2). En la diabetes mellitus tipo 1 el defecto principal es la destrucción de las células β que por lo general conlleva a la deficiencia absoluta de insulina.

I.1.1 Epidemiología.

La diabetes aumenta en México, en la población mayor de 20 años, conforme aumenta la edad, el nivel socioeconómico bajo y el índice de masa corporal. Se sabe que el sobrepeso y la obesidad aumentan de manera considerable la probabilidad de padecer DM 2; de hecho, esta es considerada como la principal causa de diabetes. Tanto la diabetes como la obesidad han sido consideradas como pandemias.

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2020 la prevalencia de diabetes diagnosticada en hombres y mujeres mayores de 20 años fue de 11.1%, en no diagnosticada es el 4.6%. Es decir que, el 30% de los adultos que viven con diabetes en México desconoce su condición. Partiendo de la población total de México con 126,014,024 personas, se calcula que 19,784,201 de adultos mexicanos padecen diabetes, cantidad insostenible económicamente por ningún sistema de salud (3).

Las causas de la diabetes mellitus no se conocen por completo. Ahora se acepta ampliamente que la causa de la diabetes mellitus es multifactorial y que tanto los factores genéticos como los ambientales juegan un papel contribuyente.

Se ha demostrado que muchos genes están asociados con la diabetes tipo II. Por lo cual, los factores genéticos tienen un papel fundamental en la etiopatogenia de la diabetes mellitus (4). Este factor genético puede ser modificado por factores ambientales para que la diabetes mellitus se manifieste. Un individuo con un gen susceptible puede convertirse en diabético si los factores ambientales modifican la expresión de estos genes. La nutrición proporcionada durante el período neonatal y

la primera infancia, como el consumo de proteína de leche de vaca en los primeros años de vida, puede aumentar la susceptibilidad a la diabetes mellitus (5).

I.1.2 Fisiopatología.

En la DM2 es posible observar tres etapas bien definidas: 1). La aparición de un estado de resistencia insulina periférica, generalmente asociada a valores de normales de glucosa. 2). Una segunda etapa la cual está asociada a una insulino resistencia más marcada a nivel de tejidos periféricos (músculo, tejido adiposo) donde ya existe una sobreproducción de insulina que no alcanza a controlar la homeostasis de glucosa (hiperglicemia postprandial). 3). Una última etapa, en la cual hay declinación en el funcionamiento de las células beta pancreáticas (6), donde hay disminución de la síntesis de la hormona y como resultado final, un estado de hiperglucemia total.

Es importante mencionar que, el aumento crónico de la glucosa se asocia con alteraciones como disfunción y/o insuficiencia de algunos órganos como la retina, riñones, corazón y vasos sanguíneos, entre otros (7).

I.1.3 Diagnóstico

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, se considera aquellos que dieron positivo en alguna prueba de tamizaje por lo menos en dos ocasiones previas y que presenten glucemia plasmática en ayunas igual o mayor a 126 mg/dL o hemoglobina glicosilada (HbA1c) > 6.5%. Así como una glicemia posprandial mayor a 200 mg/dL.

I.1.4 Tratamiento

Como se mencionó anteriormente, la diabetes mellitus tipo 1 está condicionada por una deficiencia absoluta de insulina por parte del organismo, por lo que, la insulina

es el tratamiento de la DM1. La utilización de análogos de la insulina se ha asociado con menos riesgo de hipoglucemia, menor ganancia ponderal y reducciones de la HbA1c que las insulinas humanas.

Para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, se cuenta con distintos fármacos, sin embargo, el medicamento a indicar es la Metformina y cambios en el estilo de vida en pacientes con recién diagnóstico. Además, se recomienda mantener un nivel alto de actividad física para disminuir el riesgo de mortalidad en pacientes adultos con DM2, así como apego a la dieta mediterránea.

I.1.5 Complicaciones y pronóstico

La diabetes es un sustrato particularmente importante para las enfermedades de dos órganos, riñones y el corazón. Debido a que acelera el avance de las complicaciones de ambos y aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad adicionales, así como los costos de la atención médica.

Las complicaciones crónicas de la DM incluyen la cardiomiopatía diabética, complicaciones vasculares diabéticas (microvasculares y macrovasculares), nefropatía diabética, neuropatía y retinopatía diabéticas, asociadas principalmente a alteraciones vasculares. Por lo tanto, los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión, infarto agudo al miocardio, enfermedad renal.

Es de suma importancia comprender que en la actual pandemia por Covid, una de las principales comorbilidades asociadas a muertes por COVID es la DM2, la cual ocupa un 37.3% de las muertes por COVID confirmadas en nuestro país. La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica no transmisible que no tiene cura por lo cual, sino se trata adecuada y oportunamente, a lo largo de los años requerirá aumento en la medicación para obtener un adecuado control. Los pacientes con un mal apego al tratamiento y cambio en el estilo de vida desarrollarán complicaciones al cabo de 10 a 15 años de evolución de la enfermedad.

I.2 Hipertensión arterial sistémica

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una enfermedad crónica producida por factores genéticos, tabaquismo, ingesta excesiva de sodio, sedentarismo y enfermedades crónicas como diabetes y obesidad. Se establece con valores de tensión arterial sistólica igual o mayor de 140 mm Hg y tensión arterial diastólica mayor o igual de 90 mm Hg (8).

La presión arterial se define como la tensión en la pared que genera la sangre dentro de las arterias y puede dañarlas, la cual está determinada por el producto de dos factores: el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica total (9). El gasto cardíaco depende de la contractibilidad miocárdica y del volumen circulante intratorácico.

Dependiendo de los factores asociados a su desarrollo, la HAS puede clasificarse como esencial (primaria) y secundaria. Las primarias (esenciales) representan entre el 90-95% de los casos y son de etiología multifactorial; están relacionadas con antecedentes hereditarios de hipertensión, sobrepeso/obesidad, sedentarismo, estrés mental, hábitos alimenticios como consumo excesivo de alimentos ricos en sodio y bajos en potasio, pobre ingesta de verduras/frutas, abuso en el consumo de alcohol/drogas, tabaquismo (10). Además, existen otros factores de riesgo que precipitan la aparición de HAS en individuos mayores de 30 años son el uso de medicamentos (vasoconstrictores, antihistamínicos, esteroides, AINES) y padecer diabetes mellitus. Únicamente son secundarias el 5-10% de los casos.

I.2.1 Epidemiología

De acuerdo con la ENSANUT 2020, la prevalencia de hipertensión arterial a nivel nacional en adultos de 20 años o más fue de 30.2%, incluyendo personas que se sabían hipertensas y las diagnosticadas durante la encuesta. La proporción de estos últimos fue de 11.5% en mujeres y 19.6% en hombres (11). Lo que corresponde a 38,056,235 mexicanos que padecen hipertensión.

Al categorizar por región, la mayor prevalencia de hipertensión arterial se encontró en las regiones Pacífico-Norte (34.3%) y Pacífico-Centro (33.1%), mientras que la prevalencia más baja se observó en CDMX (26.3%) y Estado de México (27.3%).

I.2.2 Etiología

La HAS es una enfermedad crónica, controlable de etiología multifactorial relacionada con antecedentes hereditarios de hipertensión, sobrepeso y obesidad, sedentarismo, consumo excesivo de alimentos ricos en sodio, pobre ingesta de verduras y frutas, tabaquismo.

I.2.3 Fisiopatología

Diversos factores están implicados en la fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. El elemento básico es la disfunción endotelial y la ruptura del equilibrio entre los factores vasoconstrictores y los vasodilatadores. Sin embargo, en la actualidad se ha podido mostrar que es el sistema RAAS el que tiene mayor importancia, puesto que condiciona la acción de otros factores humorales y/o neurales, tales como producción de endotelina, la inhibición del óxido nítrico o de la prostaciclina entre otros (12).

I.2.4 Diagnóstico

Recordando que la HAS se define como una tensión arterial sistólica (PAS) 140 mm Hg o tensión arterial diastólica (PAD) 90 mm Hg, se deben promediar 3 mediciones tomadas adecuadamente en 2 o más en visitas médicas.

Para un correcto diagnóstico se debe realizar la toma de tensión arterial con el paciente sentado y la espalda apoyada, después de un descanso de 5 minutos, usando un esfigmomanómetro calibrado o un dispositivo automático validado. Es

necesario que se realice una medición precisa de la tensión arterial. Se requiere tener el tamaño adecuado del brazalete o “manguito” y el tipo de instrumento, hay que hacer énfasis en realizar mediciones repetidas antes de hacer el diagnóstico de hipertensión arterial (13).

I.2.5 Tratamiento

Se debe iniciar tratamiento antihipertensivo farmacológico a todos los pacientes con tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg o sistólica mayor o igual a 140 mm Hg. Los fármacos considerados como primera línea de tratamiento antihipertensivo en adultos mayores de 65 años son los diuréticos tiazídicos, bloqueadores de canales de calcio de acción prolongada, inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Se excluyen como primera línea de tratamiento los betabloqueadores y solo se consideran como adyuvantes en situaciones especiales.

En los últimos años se ha producido un cambio de paradigma en cuanto a cómo iniciar la terapia antihipertensiva, pasando de la monoterapia a la combinación preferentemente en un solo comprimido debido a que mejora la adherencia (14). La población objetivo de esta terapia combinada de primera línea incluye a la mayoría de los pacientes hipertensos, aunque todavía permite una individualización de la medicación antihipertensiva.

I.2.5 Complicaciones y pronóstico

La hipertensión arterial es una enfermedad silenciosa que rara vez causa síntomas la cual está condicionada por factores de riesgo conductuales, tales como una dieta poco saludable, inactividad física/sedentarismo, así como por otros factores metabólicos como diabetes, obesidad y dislipidemias.

I.3 Obesidad

La obesidad está considerada como una enfermedad crónica la cual es resultado de relaciones complejas entre influencias genéticas, socioeconómicas y culturales, que condicionan una acumulación excesiva de grasa corporal, dependiendo de su magnitud y de su ubicación topográfica va a determinar riesgos de salud que limitan las expectativas y calidad de vida, su diagnóstico está basado en el IMC cuando este se encuentra igual o mayor a 30 kg/m^2 . La obesidad puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de condiciones comórbidas. Las personas con obesidad tienen menos asistencia a la escuela, menor potencial de ingresos y mayores costos de atención médica lo que resulta un reto económico para la sociedad (15).

Dentro de la obesidad se encuentran factores de riesgo bien identificados como la inactividad física, sedentarismo, la ingesta de alimentos con alta densidad energética, así como en grandes porciones, consumo de bebidas azucaradas, consumo de refrescos (16).

I.3.1 Epidemiología.

La obesidad es una enfermedad crónica de alta prevalencia en la mayoría de los países del mundo. Según lo recabado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020, la prevalencia de obesidad en adultos de 20 años o más en México fue del 31.5% lo que se traduce en 39,694,417 que padecen esta entidad. La mayor parte de prevalencia de obesidad se observó en las regiones Pacífico-Norte y Península. Entre localidades, la prevalencia de obesidad fue más alta en zonas urbanas comparada con zonas rurales (17).

I.3.2 Etiología

De manera general se sabe que la obesidad es causada por un consumo excesivo de energía comparada con el gasto de energía a través de la actividad metabólica

y física, sin embargo, la etiología de la obesidad es muy compleja e incluye factores genéticos, ambientales fisiológicos, psicológicos, sociales, económicos y sociales. Incluso factores políticos que interactúan en diversos grados para promover el desarrollo de la obesidad.

El entorno alimentario ha cambiado en formas que promueven el comer en exceso alimentos altamente calóricos y cargados de grasas que son de fácil acceso, es decir, restaurantes de comida rápida, máquinas expendedoras de artículos de alta densidad energética en escuelas y oficinas, etc. (18).

Hay menos acceso a la actividad física, menos educación física en las escuelas y se dedica más tiempo a comportamientos sedentarios como mirar televisión, navegar por internet y jugar videojuegos (19). Los innumerables avances tecnológicos desarrollados en las últimas décadas han hecho que muchas tareas sean más eficientes, pero en el proceso finalmente han disminuido la cantidad de calorías gastadas (es decir, controles remotos de TV, abridor automático de puertas de garaje, etc.).

I.3.3 Fisiopatología

Las contribuciones relativas de la genética y el medio ambiente a la etiología de la obesidad han sido evaluadas en muchos estudios. Aunque varía de un estudio a otro, entre el 30 % y el 40 % de la variación del IMC se puede atribuir a la genética y entre el 60 % y el 70 % al entorno. La interacción entre la genética y el medio ambiente también es importante (20). En una población dada, algunas personas están genéticamente predispuestas a desarrollar obesidad, pero ese genotipo puede expresarse solo bajo ciertas condiciones ambientales adversas, como dietas ricas en grasas y estilos de vida sedentarios. En México, así como en otros países occidentales, un mayor número de personas están expuestas a estas condiciones ambientales adversas y, en consecuencia, ha aumentado el porcentaje de personas que expresan el genotipo de la obesidad.

I.3.4 Diagnóstico

La obesidad se diagnostica y clasifica de acuerdo con el Índice de Masa Corporal (IMC), con esto, comprendemos que un peso normal corresponde a un IMC de 18.5 a 24.9 kg/m², sobrepeso de 25 a 29.9 kg/m² y obesidad ≥ 30 kg/m² (21). La fuerte asociación existente entre la obesidad abdominal y la enfermedad cardiovascular ha permitido la aceptación clínica de indicadores indirectos de grasa abdominal como la medición de circunferencia de cintura (22).

I.3.5 Tratamiento

El enfoque fundamental para la reducción de peso es inducir un balance energético negativo mediante el aumento de la actividad física y el inicio de una dieta de restricción calórica. Las directrices sobre el control de la obesidad definen la pérdida de peso clínicamente significativa como una reducción de al menos el 5 % del peso desde el nivel inicial y está asociada con mejoras en los factores de riesgo cardiometabólicos (23). Sin embargo, como la tasa de adherencia a largo plazo sobre los cambios en el estilo de vida es baja, la mayoría de los pacientes con obesidad pierden solo un peso modesto con intervenciones no farmacológicas solas. Incluso si logran una reducción de peso significativa, aproximadamente un tercio, más de la mitad y casi la totalidad de la población con obesidad vuelve a su peso original en un año, 2 años y 5 años, respectivamente.

Por lo tanto, actualmente la mayoría de las guías sobre el control de la obesidad recomiendan encarecidamente el tratamiento médico para los pacientes con obesidad que no pueden lograr una pérdida de peso adecuada mediante intervenciones en el estilo de vida. La ingesta de energía en forma de alimentos está altamente controlada por la señalización hormonal central y periférica, con diferentes mecanismos que se dirigen a varios factores en varias vías. Numerosos medicamentos para el tratamiento de la obesidad se han desarrollado principalmente mediante la explotación de los siguientes mecanismos: 1. La

reducción del apetito y, por lo tanto, la ingesta de energía. 2. La promoción del gasto de energía y 3. La reducción de la absorción de calorías.

I.3.6 Complicaciones y pronóstico

La obesidad es considerada una patología crónica, que representa además de una mayor mortalidad, un aumento en la presencia de comorbilidades, en relación con su clasificación, es decir, a mayor índice de masa corporal, mayores complicaciones. De las comorbilidades que mayormente se presentan cuando no hay una disminución en el IMC, se encuentra la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial. Es por ello, que en la actualidad y como consecuencia del aumento en la prevalencia, la obesidad desempeña y sigue desempeñando un rol de gran importancia en el panorama Covid 19 por su incremento en las complicaciones, así como ingresos hospitalarios y muertes a causa de esta patología de impacto en salud pública.

I.4 Hipertensión y Diabetes.

La HP es muy frecuente en los pacientes con DM, está presente en más de 2 /3 partes de los DM2 a través de la resistencia a la insulina en el sistema vascular; con evidencias previas se ha visto que los disturbios en el metabolismo de los carbohidratos son más comunes en los hipertensos.

Los siguientes mecanismos relacionados con la DM pueden explicar la HP:

a) Efecto de la hiperglicemia en el sistema RAAS

La hiperglucemia causa vasodilatación de la arteriola aferente a través de la liberación de factores vasoactivos, como el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), el óxido nítrico o prostaglandinas (24). Por otra parte, también como consecuencia de la hiperglucemia se produce un incremento en la carga filtrada de glucosa que determina un aumento en la expresión del

cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el túbulo proximal, con ello aumenta la actividad del sistema nervioso simpático que generará un incremento del volumen de líquido extracelular y como resultado, la actividad del RAAS se encontrará reducido (25).

b) Sodio en el sistema simpático y retención de líquidos

El sodio estimula la retención de agua, y con ello, un incremento del volumen del líquido extracelular para posteriormente, elevar a largo plazo la presión arterial. Este efecto, es uno de los más importantes producidos por el eje RAAS, el cual permitirá a una persona ingerir cantidades altas o bajas de sal sin llegar a sufrir cambios significativos sobre el sistema simpático, es decir, sobre la presión arterial. Esto se explica, debido a que posterior a la elevación de la presión arterial, se incrementa el flujo sanguíneo a través de los riñones, de esta manera se reduce la secreción de renina y, como consecuencia una disminución de la retención renal de sal y agua, logrando una normalización del volumen del líquido extracelular, dando como resultado final la normalidad de la presión arterial (26).

c) Efecto de la hiperinsulinemia en los canales de óxido nítrico.

La insulina modifica el transporte de iones a través de la membrana celular, incrementando así los niveles de calcio citosólico de los tejidos vasculares, lo que ocasiona un estado de hiperreactividad vascular a los agentes vasoconstrictores.

Finalmente, se sabe que la capacidad de la insulina para inducir vasodilatación, efecto demostrado en cultivos de células endoteliales a través del aumento en la síntesis de óxido nítrico, está reducida en situaciones de insulinoresistencia y de diabetes, probablemente por inactivación del óxido nítrico o por una reducción de la capacidad del endotelio vascular para sintetizarlo (27).

1.5 Obesidad y Diabetes

En la población obesa, la resistencia a la insulina es acompañada muy frecuentemente por una elevación de la aldosterona, a su vez esta elevación de la aldosterona es acompañada por un efecto negativo en los vasos sanguíneos promoviendo la inflamación, proliferación y estrés vascular.

I.6 El sistema renina angiotensina aldosterona

El RAAS juega un papel muy importante en la regulación de la presión arterial sistémica y en el metabolismo del sodio, la conservación del volumen y composición bioquímica del líquido extracelular. A su vez, el sodio es uno de los principales detonantes para que se inicie la activación del RAAS.

El contenido de sodio corporal disminuido influye directamente en el volumen extracelular que a su vez afecta la actividad simpática renal, los barorreceptores vasculares pre glomerulares y las células de la mácula densa, y finalmente la renina es liberada por las células yuxtglomerulares del riñón y estimula las arteriolas aferentes. Se conoce que los componentes RAAS del tejido se sobre expresan en modelos animales y en pacientes hipertensos sensibles a la sal, lo que sugiere que la participación de diferentes mecanismos moleculares, que no se conocen todavía.

La hiperactividad del RAAS y la elevación de la Angiotensina II (A-II) se relacionan con la mayor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, A-II pues, es uno de los estímulos más importantes para incrementar la expresión de Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE 2), la molécula en la que se adhiere el virus.

I.7 Fisiopatología del eje RAAS

- a) En diabetes mellitus tipo 2

El papel de la angiotensina II en la secreción de insulina.

Para comprender el rol de la angiotensina II es importante conocer que las células beta del páncreas expresan el receptor AT1 de angiotensina, la estimulación de este receptor inhibe la liberación de insulina y como consecuencia de manera crónica la angiotensina II promueve fibrosis en el páncreas. Además, la hiperglucemia activa el RAAS por lo que existe un círculo vicioso que como resultado final concluye dañando el páncreas, reduciendo así, la cantidad de células beta condicionando un mal funcionamiento de estas sobre la producción de insulina. De lo anterior, se ha demostrado que el uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina II, así como los bloqueadores de AT1 favorece la secreción de insulina y los daños producidos por angiotensina II en la glándula.

Además de los efectos prooxidativos, proinflamatorios, así como de retención de sodio, la angiotensina II tiene la capacidad de inhibir la acción de la insulina en el tejido esquelético y vascular a través del receptor de angiotensina tipo 1 AT1, obstaculizando la señalización de la insulina por medio del fosfatidilinositol 3 quinasa (PI3K) (28). Dicho obstáculo da como resultado una disminución de la producción de óxido nítrico en las células endoteliales, un aumento de la vasoconstricción y, por último, disminución en el transporte de glucosa en el músculo esquelético.

La sobreactivación del RAAS, a través de la secreción de aldosterona por la reabsorción renal de sodio, produce alteraciones metabólicas de la vía reguladora de la insulina interfiriendo en la señalización de esta, al regular con disminución el sustrato del receptor de insulina-1 (IRS-1) en las células del músculo liso vascular (29). Por último, como resultado de la secreción de aldosterona, empeoran las alteraciones ya establecidas en la homeostasis de la glucosa, tales como la prediabetes o el síndrome metabólico.

b) En hipertensión arterial sistémica

Las alteraciones en la actividad del RAAS en la hipertensión arterial se comprenden como resultado del aumento de la producción de angiotensina II (30). La A-II interactúa con receptores específicos de la membrana citoplasmática denominados

receptores AT1 (31), cuya interacción conduce, a una mayor contractilidad del músculo liso vascular que ocasionará una vasoconstricción potente y la mayor síntesis de proteínas en la célula muscular vascular, con ello a una hipertrofia de la pared del vaso, con el consiguiente aumento, de la resistencia vascular renal (32).

Como resultado, la vasoconstricción e hipertrofia vascular, con aumento consecuente de la resistencia vascular renal, determinan las disminuciones de flujo sanguíneo y filtración glomerular; a lo cual se adiciona la disminución del área y el aumento del grosor de la barrera de filtración, que dificulta aún más esa función. El aumento de reabsorción de sodio y agua por efectos sobre los túbulos, son todos efectos de la A-II sobre el riñón, que ocasionan la disminución de la excreción de sodio por este órgano, al incremento en el volumen del líquido extracelular, el volumen sanguíneo y la presión arterial (33).

c) En obesidad

La obesidad está asociada al aumento de la actividad del RAAS. Es así como, en los tejidos adiposos se expresan todos los componentes del RAAS. Los adipocitos intraabdominales, son productores activamente de aldosterona y angiotensinógeno (34). De tal manera, que la excreción urinaria de aldosterona se correlaciona con la resistencia a la insulina, y sus niveles son más altos en individuos con obesidad que en adultos con normopeso. Se ha documentado que factores solubles derivados del tejido adiposo, como el complemento C1q/proteína y la leptina, relacionada con el factor de necrosis tumoral (TNF), estimulan la secreción de aldosterona en las células adrenocorticales.

La activación del RAAS es un mediador importante de la presión arterial elevada en circunstancias de obesidad. Lo cual no solo es atribuible al funcionamiento renal, sino también al tejido adiposo disfuncional. Primero, se ha demostrado en individuos obesos una secreción alta de A-II en el tejido adiposo subcutáneo abdominal (35), que no es una consecuencia de la liberación de A-II después de la recaptación por el tejido adiposo sino de la síntesis de novo. En segundo lugar, el tejido adiposo blanco es la fuente más abundante de angiotensinógeno (AGT) después del hígado.

Lo que es especialmente relevante en las personas que padecen obesidad, dado el aumento de la masa de tejido adiposo y la expresión de AGT, mientras que la expresión de AGT hepática permanece inalterada (36).

La expresión de AGT en tejido adiposo subcutáneo en obesos, en comparación con tejido magro, se encuentra notoriamente aumentado. Aún no está del todo claro cómo se relaciona la expresión de AGT en tejido adiposo con la secreción de AGT, dado el hecho de que también se ha informado una expresión de AGT en tejido adiposo sin cambios (37).

En tercer lugar, los adipocitos también tienen la capacidad de producir aldosterona, la cual es en parte dependiente de A-II (38) y, en consecuencia, el índice de masa corporal predice la concentración de aldosterona en plasma en pacientes con obesidad. Además, los factores liberadores de mineralocorticoides derivados del tejido adiposo mencionados anteriormente (la leptina y la proteína 1 relacionada con el TNF C1q del complemento) y la A-II, estimulan la liberación de aldosterona en las células adrenocorticales humanas (39). Así, el tejido adiposo es una fuente de ANG II en la obesidad y con ello sus alteraciones en la actividad del RAAS.

I.8 Sodio

El sodio (Na^+) comprende el 39% del cloruro de sodio (NaCl o sal común) que comemos, es un ion necesario para realizar una variedad de funciones esenciales. El sodio es el catión principal en el líquido extracelular. La concentración de Na^+ en el líquido extracelular se regula en alrededor de 135-145 mEq/L; la distribución de Cl sigue a esta de Na^+ con una concentración extracelular de unos 110 mEq/L. Por lo tanto, el Na^+ y el Cl son los principales responsables de la osmolaridad del líquido extracelular y constituyen los electrolitos más importantes en la regulación de los fluidos corporales. El tracto intestinal absorbe casi todo el sodio de la dieta y los riñones retienen más del 90% del sodio filtrado.

I.8.1 Metabolismo del sodio

Como se mencionó anteriormente, la concentración plasmática de sodio está regulada normalmente dentro de unos límites estrechos de 135 a 145 mEq/L, con una concentración media de unos 140 mEq/L. En una persona sana, los mecanismos mediados por osmorreceptores, barorreceptores funcionan en paralelo para regular la osmolaridad y la concentración de sodio del líquido extracelular.

Cuando la osmolaridad (concentración plasmática de sodio) aumenta por encima de lo normal por una deficiencia de agua se retraen unas células nerviosas llamadas osmorreceptores, las cuales están localizadas en el hipotálamo en la región anterior contiguo a los núcleos supraópticos. La retracción de los osmorreceptores envía señales a estos núcleos supraópticos que transmitirá señales a través del tallo de la hipófisis en su lóbulo posterior, estas señales en el lóbulo posterior estimulan la liberación de la hormona antidiurética (ADH). Ahora, la ADH entrará al torrente sanguíneo para ser transportada a los riñones y así aumentar la permeabilidad al agua de la parte final de los túbulos distales, túbulos colectores corticales y los conductos colectores medulares. Con esto, la mayor parte de la permeabilidad al agua en la parte distal de la nefrona aumentará la reabsorción de agua provocando la excreción de un volumen pequeño de orina concentrada. Lo anterior estimulará la sed para incrementar el consumo de agua normalizando la osmolaridad en el plasma. De esta manera se conserva el agua en el organismo mientras que el sodio entre otros solutos continuara excretándose en la orina.

Existen otros sistemas encargados de percibir cambios en el volumen circulatorio los cuales incluyen a barorreceptores arteriales, torácicos, renales, intrahepáticos y cerebrales de volumen localizados en aorta, carótida, riñón aurícula derecha etc.

De tal manera que, los mecanismos de regulación del sodio son de dos tipos, renal intrínseco y hormonal extrínseco. Cualquier cambio en la perfusión renal o la filtración glomerular estará acompañado de una adaptación intrínseca del funcionamiento renal para limitar o promover la eliminación de sodio con el objetivo de mantener un volumen circulante efectivo constante. Es por ello, que la natriuresis

por presión permite reducir el sodio y limita así el aumento del volumen circulante efectivo. En sentido opuesto, el equilibrio glomérulo tubular y el retrocontrol túbulo glomerular permiten limitar la excreción de sodio en caso de reducción de la filtración glomerular para mantener los niveles óptimos de sodio en el organismo y, con esto, el volumen circulante efectivo (40). La mayor parte de la regulación renal de la excreción de sodio resulta del control neurohormonal en respuesta a cambios en el volumen circulante efectivo, específicos de cada segmento de la nefrona (41):

- Durante una disminución del volumen circulante efectivo la activación del eje RAAS a través de los barorreceptores intrarrenales conducen al aumento de la reabsorción de sodio en el túbulo proximal a través del sistema nervioso simpático y angiotensina II.
- Por otro lado, en caso de aumento del líquido extracelular, la dilatación de la aurícula derecha percibida por los barorreceptores auriculares es responsable de la liberación de péptido natriurético auricular que luego aumenta la tasa de filtración glomerular por vasodilatación de la arteriola aferente y vasoconstricción de la arteriola eferente, e inhibe las reabsorciones proximal y distal de sodio, en parte por la inhibición de la secreción de renina y la síntesis de aldosterona inducida por la angiotensina II.

A esta fisiología clásica del metabolismo del sodio, se han agregado distintas vertientes con el descubrimiento de los compartimentos de almacenamiento de sodio cutáneo y muscular, dos vías reguladoras mucho más complejas relacionadas con la ingesta de sodio, procesos inflamatorios y algunas enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes, hipertensión y obesidad.

Es así, que el organismo realiza un almacenamiento de sodio en forma osmóticamente inactiva. En una dieta alta en sal, existe una disminución en la capacidad de almacenamiento de sodio que es osmóticamente inactiva, la cual se asocia con el aumento de líquido y de la presión arterial, este almacenamiento de sodio en forma osmóticamente inactiva aparece como un componente adicional en la relación entre el balance de sodio y la presión arterial.

Es específicamente en el área subcutánea donde el aumento de la ingesta de sodio está acompañado de una acumulación no osmótica de sodio, es decir, no hay movimiento de líquido asociado (42). Este almacenamiento en forma osmóticamente inactiva es posible gracias a la presencia de glicosoaminoglicanos (GAG) en la matriz extracelular (43). Los GAG tiene la característica de estar cargado negativamente, lo que permite almacenar iones positivos a su nivel. La densidad de carga negativa de GAG parece ser susceptible de regulación para aumentar o disminuir la capacidad de almacenamiento de sodio en este sector (44).

La disminución de la ingesta dietética de sodio provoca un aumento de la proporción de ácido hialurónico y una disminución de los proteoglicanos sulfatados ligados a los GAG, lo que conduce a una disminución de la densidad de carga negativa y de la capacidad de almacenamiento de sodio (45). Por el contrario, una dieta rica en sal aumenta la sulfatación de GAG y, por lo tanto, la capacidad de almacenamiento de sodio (46).

La acumulación de sal en la región subcutánea da lugar a un ambiente hipertónico que podría ser una primera línea de defensa frente a posibles bacterias que hayan atravesado la barrera cutánea (47). Durante este proceso se activa, además, a la proteína de unión al potenciador sensible a la tonicidad (TonEBP), que juega un papel como sensor de los cambios de tono. La activación del TonEBP aumenta la secreción del factor de crecimiento endotelial vascular C (VEGF-C), lo que estimula la linfagiogénesis de la red linfática subcutánea y, por lo tanto, el retorno del sodio subcutáneo a la circulación general (48). En caso contrario, la ausencia del aumento de VEGF-C en respuesta a una dieta alta en sal favorecerá a la aparición de hipertensión sensible a sal (49).

La acumulación de sodio en los tejidos conduce a un aumento del catabolismo hepático y muscular con un aumento de la producción de urea endógena para aumentar las capacidades de concentración de la orina, lo que permite ahorrar agua para eliminar el exceso de sodio, independientemente del agua. Las consecuencias de este almacenamiento tisular de sodio pueden dar lugar a patologías, en particular

hipertensión arterial resistente, hiperaldosteronismo, insuficiencia cardiaca aguda, resistencia a la insulina y con ello, diabetes mellitus tipo 2.

I.8.2 Mecanismos de absorción del sodio en el intestino

a) Cotransporte sodio glucosa

El yeyuno absorbe más de la mitad total del sodio, el resto se absorbe a través de íleon y el colon. En las células epiteliales del intestino, en la porción de la membrana basal, se encuentra el cotransportador sodio glucosa tipo 1 (SGLT 1), que se encargará de transportar al interior de la célula y posteriormente al torrente sanguíneo dos iones de sodio y una molécula de glucosa. En una primera instancia, en el SGLT 1 se da la unión de dos iones de sodio, generándose un cambio conformacional del cotransportador que permite la unión de una molécula de glucosa a la parte externa del mismo, como consecuencia, se da otro cambio conformacional que lleva a ambas sustancias a la parte interna del cotransportador precisamente, a la cara citoplasmática liberando entonces, una molécula de glucosa y posteriormente los dos iones de sodio. La molécula de glucosa llegará al torrente sanguíneo, a través de difusión facilitada y los dos iones de sodio saldrán por la bomba sodio potasio, ingresando al final potasio a la célula. Lo anterior, utiliza como fuente de energía el trifosfato de adenosina (ATP) (50).

b) Canales de sodio

Corresponde a canales proteicos que se encuentran en las células epiteliales del intestino, dichos canales proporcionan vías acuosas a través de los intersticios de las moléculas proteicas. Las superficies internas de estas vías acuosas presentan una gran carga negativa, y estas cargas negativas atraen iones de sodio deshidratados al interior de estos canales. Una vez que se encuentran los iones en el canal, los iones de sodio se podrán difundir en cualquier dirección, que, en este caso, será al interior de la célula (51).

c) Electroneutral de los canales de sodio / cloro / HCO₃.

El último mecanismo es por intercambio, en donde solo se cambia en el intestino, una molécula de bicarbonato por una de Cl, o bien, una de Na por una de hidrogeno en una proporción 1:1 (52).

I.8.3 Reabsorción renal del sodio

El 90% de la glucosa se reabsorbe en el segmento contorneado del túbulo proximal utilizando transportadores SGLT2, mientras que el 10% restante se reabsorbe en el segmento recto del túbulo proximal descendente mediante transportadores SGLT1. El sodio, es el catión más abundante en el filtrado glomerular, y en función de la región del túbulo donde se reabsorba, parte del sodio entra difusión facilitada a través de canales situados en la cara apical de las células del túbulo. Pero el mayor porcentaje de sodio se reabsorbe en la región proximal del túbulo utilizando un mecanismo de transporte activo con gran gasto energético, de ahí, que las células del túbulo en la región proximal contengan muchas mitocondrias que serán necesarias para suministrar el ATP que requerirá el transporte a este nivel (53).

- Transporte de sodio a través de la membrana basolateral

El sodio es transportado fuera de la célula del túbulo por un transportador activo primario, la bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ de la membrana basolateral. A partir de ahí, el Na^+ es arrastrado por el agua hacia los capilares peritubulares.

Es importante recordar que la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ es una enzima ATPasa que saca tres iones sodio (Na^+) a la vez que ingresa dos iones potasio (K^+) en el interior de la célula, generando un gradiente electronegativo intracelular.

- Transporte de sodio a través de la membrana apical

El gradiente electronegativo generado en el interior de la célula del túbulo favorece la entrada del Na^+ desde el ultrafiltrado, y para ello, se utilizan diferentes mecanismos en función de la región del túbulo La bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ de la pared basal había generado un gradiente electronegativo en el interior de la célula

del túbulo, al sacar 3 Na⁺ hacia fuera por 2 K⁺ que entra, por lo que se favorece la entrada de Na⁺ desde el borde apical (54).

I.9 Hipertensión sensible al sodio

La respuesta de la presión arterial a los cambios en la ingesta de sodio varía considerablemente entre los individuos. Mientras que algunas personas pueden ingerir grandes cantidades de sal sin ningún efecto sobre su presión arterial o efectos marginales, otras reaccionarían con un aumento significativo de la presión arterial como consecuencia de una dieta rica en sodio, lo que indica que la respuesta a los cambios en la presión arterial por el sodio de la dieta es variable dividiendo a las personas en grupos sensibles a la sal e insensibles.

Se estima que el 50% de los hipertensos son sensibles a la sal (55). En particular, los polimorfismos genéticos se han relacionado con la sensibilidad a la sal, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares (56). Los posibles genes candidatos incluyen especialmente aquellos que aumentan o disminuyen la expresión de proteínas que están involucradas en el transporte renal de sodio (57). Además de los hipertensos y los polimorfismos genéticos, la sensibilidad a la sal también aumenta especialmente con el envejecimiento en personas de raza negra y en personas con síndrome metabólico u obesidad (58).

Lo que también es importante es que la sensibilidad a la sal en adultos normotensos predice hipertensión futura (59). Además, la sensibilidad a la sal se ha asociado con una mayor mortalidad en personas normotensas e hipertensas.

La hipertensión sensible a la sal se asocia con una excreción de líquidos alterada que contribuye a aumentos transitorios en el gasto cardíaco (60). Con un alto consumo de sal, la resistencia vascular periférica total puede disminuir inicialmente debido a mecanismos reflejos/hormonales que causan vasodilatación (p. ej., el barorreflejo o la supresión de la A-II) en respuesta a la carga de volumen inducida por la sal, pero normalmente regresa a los valores basales en varios días (61). Sin embargo, la disfunción renal, caracterizada por alteración de la natriuresis por

presión, se ha demostrado en modelos experimentales de presión sensible a la sal e hipertensión humana sensible a la sal. Normalmente, los altos niveles de sodio en la dieta suprimen el sistema renina-angiotensina-aldosterona (62), contribuyendo a reducir la reabsorción de sodio. El canal epitelial de sodio (ENaC), un efector del RAAS expresado en la nefrona distal del riñón, juega un papel fundamental en la regulación de la reabsorción de sodio. Se ha demostrado que ENaC contribuye a aumentar el sodio sérico y/o expansión del volumen plasmático en el contexto de la hipertensión sensible a la sal (63).

I.10 Obesidad y el sodio

La reabsorción excesiva de sodio por parte de los riñones inicia la retención de sodio, el aumento del volumen de líquido extracelular y la presión arterial elevada que se asocian con un aumento excesivo de peso. Aunque finalmente se logra un equilibrio entre la ingesta y la eliminación renal de sodio, las personas que ganan un exceso de adiposidad mantienen el equilibrio de sodio a niveles de presión arterial más altos que cuando eran delgados, lo que indica una natriuresis por presión renal alterada (64). En las primeras fases de la obesidad, la presión arterial puede no ser sensible a la sal; por lo tanto, es posible que la hipertensión no se vea muy exacerbada por un alto consumo de sal. Por el contrario, en la obesidad crónica, los aumentos de la presión arterial, la hiperfiltración glomerular, la activación neurohumoral y los cambios metabólicos pueden causar lesión renal y aumento de la sensibilidad a la sal de la presión arterial (65).

Existen mecanismos que tienen funciones importantes en el aumento de la reabsorción renal de sodio y la hipertensión que se asocian con aumentos rápidos de la adiposidad y el aumento excesivo de peso: compresión renal; estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Estos mecanismos contribuyen al desarrollo de la hipertensión inducida por la obesidad y se analizan con más detalle a continuación.

a) Compresión renal

El exceso de tejido adiposo visceral inicia varios efectos que pueden comprimir los riñones, aumentar la reabsorción renal de sodio y elevar la presión. La presión en la cavidad abdominal puede elevarse a >40 cm H₂O en pacientes con diámetros abdominales sagitales grandes (66). Además, el exceso de grasa perirrenal (PRF) que encapsula los riñones y el exceso de grasa del seno renal (RSF) pueden apretar los riñones y aumentar las presiones intrarrenales (67). Es así, que los aumentos de presión podrían comprimir los vasos rectos y las delgadas asas de Henle, lo que resulta en una reducción del flujo sanguíneo en la médula renal que contribuye a aumento en la reabsorción fraccional de sodio, la secreción de renina y la hiperfiltración glomerular.

El aumento del tejido adiposo visceral (VAT), pero no la adiposidad total o subcutánea, está fuertemente asociado con la hipertensión incidente durante una mediana de seguimiento de 7 años (68). Sin embargo, los aumentos en PRF y RSF aumentaron el riesgo de hipertensión independientemente del IMC y el VAT.

El exceso de PRF y RSF no puede explicar los aumentos de la presión arterial que se producen poco después de los rápidos aumentos de la ingesta calórica; sin embargo, la compresión renal y la lipotoxicidad de RSF y PRF pueden ayudar a explicar por qué VAT está más fuertemente asociado con hipertensión que el tejido adiposo subcutáneo (69).

b) Activación del RAAS

Las personas con obesidad generalmente tienen aumentos moderados en la mayoría de los componentes del RAAS, incluida la angiotensina II (AngII) y la aldosterona. La estimulación del RAAS en la obesidad se produce a pesar de la retención de sodio y el aumento de la presión arterial, que normalmente inhiben la secreción de renina, la formación de AngII y la secreción de aldosterona.

c) Angiotensina II

La evidencia actual sugiere que las elevaciones leves en los niveles de A-II en la obesidad son impulsadas en gran medida por el aumento de la secreción de renina renal debido a la activación del SNS, la compresión renal y quizás otros factores

como las adipoquinas (70). Se ha sugerido que el tejido adiposo produce cantidades sustanciales de A-II en la obesidad. Aunque los adipocitos pueden producir angiotensinógeno, que es escindido por la renina para producir angiotensina I, no está claro si el tejido adiposo produce suficiente AngII para influir en la regulación de la presión arterial o contribuir de manera importante a la hipertensión inducida por la obesidad (71).

Aunque la obesidad provoca solo aumentos modestos en la formación de AngII, el bloqueo farmacológico del RAAS reduce la retención de sodio y la hipertensión en la obesidad. Por razones que aún no están claras, la obesidad aumenta la sensibilidad de la presión arterial a la A-II (72). La reabsorción renal de sodio es estimulada por niveles bajos de AngII que actúan a través de efectos directos sobre varios transportadores de sodio y al inducir la constricción de las arteriolas eferentes. Además de aumentar la reabsorción de sodio en los capilares peritubulares, la constricción arteriolar eferente aumenta la presión hidrostática glomerular, lo que exacerba los efectos adversos del aumento de la presión arterial y la vasodilatación arteriolar aferente sobre el estrés glomerular (73).

El bloqueo del RAAS con bloqueadores de los receptores de A-II, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o inhibidores de la renina reduce la presión arterial en pacientes con obesidad e hipertensión (74). Aunque la mayoría de los principales ensayos clínicos de hipertensión han incluido bloqueadores del RAAS como parte de los regímenes de tratamiento, hasta la fecha, ningún ensayo clínico aleatorizado grande ha comparado la eficacia de los bloqueadores de RAAS con otros agentes antihipertensivos en pacientes delgados y obesos.

El antagonismo del RAAS con inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de A-II también atenúa, pero puede no detener por completo, la progresión de la lesión renal en pacientes con obesidad, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 (75). El efecto renoprotector de los bloqueadores del RAAS en este contexto se relaciona en parte con la reducción de la presión arterial, pero también podría deberse a la dilatación de las arteriolas eferentes, que disminuye la presión glomerular (76).

I.11 Papel del sodio en el eje RAAS

El RAAS juega un papel clave en la regulación del equilibrio de sodio y la presión arterial. A su vez, el sodio es uno de los principales detonantes para que se inicie la activación del RAAS. En condiciones fisiológicas normales, una dieta baja en sal estimula el RAAS mediante un aumento de la liberación de renina de las células yuxtaglomerulares de los riñones, lo que conduce a un aumento de la angiotensina I que estimula la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en los pulmones y a la liberación de angiotensina II. La angiotensina II es un vasoconstrictor potente y estimula la secreción de aldosterona de la corteza suprarrenal, lo que da como resultado una reabsorción especialmente tardía de sodio y agua en los túbulos con aumentos en el volumen sanguíneo y la presión arterial.

Además de su importancia con respecto a la regulación del equilibrio hídrico y de líquidos, el sodio es vital para la excitación de las células musculares y nerviosas y también participa en parte en el control del equilibrio ácido-base. Además, el sodio ayuda a liberar las secreciones digestivas y controla la absorción de algunos nutrientes, como los aminoácidos, la glucosa, la galactosa y el agua.

I.12 Requerimientos dietéticos de sodio

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda en adultos un consumo máximo de 2 gramos de sodio al día, equivalente a una cucharadita (77). Lo anterior es sugerido para prevenir y controlar las enfermedades no transmisibles, la OMS ha recomendado una reducción del consumo de sal del 30 % para 2025. Con base en la recomendación de la OMS, las pautas de la Sociedad Europea de Hipertensión / Sociedad Europea de Cardiología (ESH / ESC) también proponen reducir la ingesta de sal en la dieta a 5 g / día para el manejo de la hipertensión (78).

Estudios recientes estimaron que la ingesta dietética media de sodio en una población mexicana adulta sana es de 2647 mg/día, reportándose 3018 mg/día mg/día entre los hombres y 2422 mg entre las mujeres, medido por recordatorio de alimentos de tres días y, una media de 3497 mg con 4167 mg entre los hombres y

3118 mg entre las mujeres medido por excreción de sodio en orina de 24 horas (79). Estos datos muestran que la ingesta de sodio en la población mexicana es superior a la ingesta recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de menos de 2000 mg/sodio por día, nivel recomendado para reducir la presión arterial y el riesgo cardiovascular a nivel poblacional.

I.12.1 Importancia de la ingesta de sodio

Una restricción considerable de sodio en la dieta puede conllevar algunos peligros potenciales uno de ellos es la insuficiencia de yodo (80). La yodación de la sal es una estrategia importante y rentable para combatir la deficiencia de este mineral el cual está relacionado con hipotiroidismo en la población general (81). La reducción de la ingesta de sal en la población puede empeorar el nivel de yodo, especialmente en las personas con una ingesta de yodo subóptima o marginal.

Una dieta baja en sodio podría aumentar el riesgo de hipovolemia e hipotensión en pacientes con deshidratación aguda o diarrea (82). Además, en las personas mayores, la reducción de la sal en la dieta podría alterar el sabor de los alimentos, lo que a su vez aumenta el riesgo de baja ingesta de energía y desnutrición.

A lo largo de los años, se ha ido consolidando cada vez más la evidencia de una estrecha relación entre la ingesta elevada de sodio y la hipertensión, y entre la ingesta elevada de sodio y el aumento del riesgo cardiovascular y la mortalidad. Sin embargo, existen investigaciones donde se menciona que un mayor riesgo de morbimortalidad no solo está relacionado a la ingesta alta de sodio, sino también en los niveles de ingesta de sodio significativamente bajos (83). Para llegar a esta declaración, se han estudiado grandes poblaciones de pacientes, incluidos varios tipos de pacientes sanos o con diferentes comorbilidades (es decir, población con diabetes, enfermedad vascular, hipertensión). Se observó que un mal pronóstico del paciente se asocia con una excreción urinaria de sodio de 24 horas muy alta o baja. Esta relación no depende de la presión arterial, el envejecimiento, la diabetes, la

enfermedad renal crónica o la enfermedad cardiovascular sino de una ingesta alta o baja en la ingesta de sodio.

Por lo tanto, como para todos los componentes de nuestro cuerpo, sobre la ingesta de sodio puede haber un rango óptimo para su consumo, de lo contrario el cuerpo humano comenzaría a dañarse.

I.12.2 Evaluación de la ingesta de sodio

Los métodos más comunes utilizados para medir la ingesta de sodio son el recordatorio dietético de 24 h, el cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ) o el registro de alimentos el cual tiene sus ventajas y limitaciones. Aunque la ingesta de sodio en la dieta es muy compleja, se puede obtener información útil con estos métodos aun cuando se consideran algunos errores de medición como la medición errónea mencionada por parte de los pacientes expresada con la subestimación de las cantidades durante un recordatorio dietético de 24 horas o una selección limitada de alimentos de un FFQ (84).

Un FFQ es una estimación menos confiable de la ingesta, pero brinda buena información sobre las fuentes de ingesta de sodio, que es esencial para las intervenciones de salud pública. No obstante, la evaluación dietética también permite reconocer las relaciones entre la ingesta y el suministro de sodio con otros nutrientes o el patrón dietético asociado con enfermedades específicas (85).

Además de la evaluación dietética, la excreción de sodio en la orina es un indicador de la ingesta de sal. La excreción de sodio en orina de 24 horas se ha considerado como el estándar de oro para evaluar la ingesta de sodio en la dieta, debido a que logra captar el 90% del sodio ingerido. Aun así, la medición de la excreción de sodio en la orina subestima la ingesta dietética de sal debido a la pérdida no reconocida en el sudor, que es de aproximadamente 400 mg/día (86). Esta cantidad de sodio es casi igual a la ingesta de sodio de fuentes alimenticias naturales (400–500

mg/día) y, por lo tanto, compensa las pérdidas por el sudor, siendo así, que la excreción de sodio en la orina refleja bastante bien la ingesta real de sodio (87).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

II.1 Argumentación

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2020 la prevalencia de diabetes diagnosticada en hombres y mujeres mayores de 20 años fue de 11.1%, en no diagnosticada es el 4.6%. La prevalencia de hipertensión arterial a nivel nacional en adultos fue de 30.2%, incluyendo personas que se sabían hipertensas y las diagnosticadas durante la encuesta. La prevalencia de obesidad en adultos de 20 años o más en México fue del 31.5% lo que se traduce en 39,694,417 que padecen esta entidad. Estas cifras son alarmantes económicamente para cualquier sistema de salud por sus altos costos debido a su tratamiento crónico, rehabilitación, complicaciones, hospitalizaciones y alta mortalidad. Por ello, es necesario emplear medidas de prevención en el primer nivel de atención que sean de fácil aplicación y con un costo bajo para la población.

De manera exponencial comenzaron los contagios de Covid-19 en toda la República Mexicana, para el mes de abril del 2021 se reportaron un total de 304,435 casos confirmados, de los cuales el 46.012% son mujeres y el 53.98 % hombres; el 19.97% de los casos confirmados refieren padecer hipertensión, 19.27% obesidad, 16.25% diabetes. Un año después se contabilizan 5,666,921 casos confirmados con 323,235. Aproximadamente el 80% de las defunciones presentan hasta dos comorbilidades de las mencionadas.

La elevada ingesta de sodio resulta también un problema de salud mundial debido a su impacto en la fisiopatología de estas tres patologías. El analizar la ingesta de sodio en pacientes con diabetes, hipertensión y obesidad puede contribuir a disminuir el riesgo de complicaciones, así como coadyuvar a llevar a cabo las metas de control terapéutico y con esto, disminuir la mortalidad. Disminuir la ingesta de sodio es una medida que no genera costo sobre el derechohabiente debido a su fácil aplicación.

II.2 Pregunta de investigación?

¿Cuál es la ingesta de sodio en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, Obesidad y su asociación con el sodio en orina?

III. JUSTIFICACIÓN

Las complicaciones reportadas por Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión arterial sistémica y Obesidad son múltiples; el impacto benéfico de un tratamiento adecuado como la dieta saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y evitar el consumo de tabaco retrasan su aparición. (OMS, 2017).

En México para el año 2021, el total de defunciones registradas fue de 1,122,249, el 57.6% correspondió a hombres, 42.3% correspondió a mujeres. Del total de defunciones, 92.5% fue por enfermedades y problemas relacionados con la salud. Las tres principales causas de muerte a nivel nacional fueron COVID – 19, enfermedades del corazón y diabetes mellitus.

Por muchos años, las enfermedades del corazón han sido una de las principales causas de defunción entre la población mexicana. Las isquémicas que están estrechamente relacionadas a hipertensión arterial ocupan el primer lugar, seguido de las hipertensivas per se.

Las defunciones a causa de la diabetes mellitus han subido posiciones entre las principales causas de muerte, ocupando el tercer lugar a nivel global. De manera que, a partir del año 2018, la aplicación de la CIE-10 2016, ha modificado la tendencia en la diabetes mellitus como causa básica. Esta recodificación aplica solo si la diabetes refleja alguna complicación, con esto, la tasa para el 2018 incremento considerablemente.

En la dieta, la ingesta de sodio, a nivel mundial se encuentra por encima de los valores recomendados por la OMS que es un máximo de 2 g/día, esta recomendación está basada para prevenir o controlar complicaciones de las enfermedades como DM2, HP, O y finalmente la mortalidad. No existe información suficiente sobre las cifras del consumo de sodio en los pacientes con estas tres comorbilidades y, si estas se encuentran dentro de lo recomendado por la OMS.

El sodio en la orina se ha considerado como el estándar de oro para conocer la ingesta de sodio real. Bajo esta premisa, resulta de gran importancia conocer la ingesta de sodio en personas con las comorbilidades más frecuentes en nuestro país. Esta acción ayudará a identificar una posible herramienta para prevenir complicaciones debido a que la evidencia de la ingesta de sodio en las tres comorbilidades más frecuentes en la población mexicana no se conoce.

IV. OBJETIVOS

IV.1 Objetivo general

Conocer la ingesta de sodio en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión arterial y Obesidad y su asociación con sodio excretado en la orina de 24 horas.

IV. 2 Objetivos específicos

1. Cuantificar la ingesta de sodio en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión arterial y obesidad con un recordatorio de alimentos de 24horas durante 3 días.
2. Cuantificar el sodio en orina de 24 horas en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión arterial y Obesidad.
3. Asociar la ingesta de sodio en dieta y el sodio en orina de los pacientes con Hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes mellitus tipo
4. Conocer factores que afectan en la excreción de sodio

V. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Ha. 1. La ingesta de sodio es menor que lo recomendado por la OMS en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión arterial y Obesidad.

Hn. 1. La ingesta de sodio es mayor que lo recomendado por la OMS en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión arterial y Obesidad.

Ha. 2. Existe asociación entre la ingesta de sodio en pacientes con Hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 y el sodio en orina.

Hn. 2. No existe asociación entre la ingesta de sodio en pacientes con Hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 y el sodio en orina.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI. 1 Tipo estudio.

Se realizó un estudio transversal, se llevó a cabo con sujetos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial u obesidad y un grupo control.

Este estudio forma parte de un estudio Multicéntrico con No. de registro R-2020-785-181 en la Comisión Nacional de Investigación en Salud (ver anexo 3).

VI. 2 Población, lugar y tiempo de estudio

Se trató de población de derechohabiente de la Unidad de Medicina Familiar No. 64 “Tequesquihuac” y la Unidad de Medicina Familiar No.75 Nezahualcóyotl del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio se realizó en la UIME Nefrológicas del CMN Siglo XXI.

VI. 3 Tamaño de muestra y muestreo

Considerando en las personas sanas que la variable de mayor dispersión fue la presión arterial sistólica, se definió con un intervalo de confianza de 95%, para lo cual se utilizó la fórmula de proporciones. Se calculó un valor de 50 por cada grupo y se redefinió el tamaño de muestra de acuerdo con la distribución encontrada en los primeros cincuenta casos. Para la técnica de muestreo, esta se realizó por muestro no aleatorio por conveniencia.

VI. 4 Criterios de selección

VI. 4.1 Criterios de inclusión

- Sujetos de cualquier genero
- Mayores de 40 años

- Derechohabientes del IMSS
- Sin antecedentes COVID-19

Sujetos con hipertensión arterial

- a) Diagnóstico de hipertensión arterial primaria o esencial (Presión arterial sistólica 140 mm Hg o Presión arterial diastólica 90 mm Hg, como promedio de 3 mediciones tomadas adecuadamente en 2 o más en visitas médicas).
- b) En tratamiento con cualquier esquema farmacológico
- c) Sin daño renal.

Sujetos con obesidad

- a) Diagnóstico de obesidad (IMC. > 30 kg/m², para hombres y > de 29 kg/m² para mujeres).
- b) En tratamiento con cualquier esquema farmacológico.

Sujetos con diabetes mellitus tipo 2

- a) Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. (pacientes que dieron positivo en alguna prueba de tamizaje por lo menos en dos ocasiones previas y que presenten glucemia plasmática en ayunas igual o mayor a 126 mg/dL y/o HbA1c > 6.5%).
- b) Sin daño renal.
- c) En tratamiento con cualquier esquema farmacológico.

VI. 4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades transmisibles actuales y cáncer
- Enfermedad cardiovascular establecida.
- Antecedente de Covid 19

VI. 4.3 Criterios de eliminación

- Sujetos que no concluyeron la encuesta.
- Sujetos que no concluyeron el recordatorio de alimentos de 24 horas.
- Sujetos que refirieron contacto con personas COVID – 19 positivas en los últimos 5 días.

VI. 5 Operacionalización de variables

| Variables | Definición conceptual: | Definición operacional: | Tipo de variable : | Escala de medición: | Unidades de Medición: |
|------------------------|--|--|---------------------------|----------------------------|--|
| Edad | Tiempo en años que ha vivido desde su nacimiento hasta la fecha de la entrevista | Edad en años cumplidos registrados en el sistema de telemedicina | Cuantitativa | Continua | Numero en años |
| Sexo | Condición orgánica que distingue | Diferencia entre hombre y mujer. | Cualitativa | Nominal | 1.- Femenino 2.- Masculino |
| Nivel Académico | Primaria/secundaria, profesional | Actividades a la que se dedica el paciente registrado en el sistema de telemedicina | Cualitativa | Categórica | 1. . |
| Estado civil | Estado civil de las personas: soltería, divorcio, etc. | Condición de una persona dentro de la ley. | Cualitativa | Categórica | 1.- soltero 2.- casado/a 3.- Viudo/a 4.- Divorciado/a |
| Peso | Peso del cuerpo representada en kilogramos | Resultado de la medición de la masa en kilogramos del paciente mediante báscula, medida al momento de la entrevista. | Cuantitativa | Continua | Peso en Kg |

| | | | | | |
|---|---|--|--------------|------------|-------------------|
| Talla | Distancia desde la base a la parte más alta de la cabeza, con el cuerpo en postura recta sobre una superficie plana y totalmente estirado | Resultado de la medición en metros al momento de la entrevista. | Cuantitativa | Continua | Talla en cm. |
| IMC | Índice de la relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos | Se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la altura en metros (kg/m ²) | Cuantitativa | Continua | Kg/m ² |
| Diabetes Mellitus | Glicemia en ayunas > 126 mg/dL en dos ocasiones, Hemoglobina A1c > 6.5%, tolerancia a la glucosa >200mg/dL. Albuminuria >300mg/24hrs. | Diagnóstico previo por la UMF correspondiente, o recodificación si el paciente cumple con los siguientes criterios: Glicemia en ayunas > 126 mg/dL o hemoglobina Glicosilada > 6,5%. | Cualitativa | Dicotómica | >=126.0 mg/dL |
| Glucosa | Medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo. | Se tomará mediante química sanguínea por el laboratorio de la unidad. | Cuantitativa | Continua | mg/dL. |
| Hemoglobina Glicosilada | Valor de la fracción de hemoglobina (glóbulos rojos) que tiene glucosa adherida. Luego de que los alimentos son digeridos (>6.5%). | Se tomará mediante el laboratorio de la unidad con un valor =>6.5% | Cuantitativa | Continua | Porcentaje (%) |
| Diagnóstico de Hipertensión Arterial | Presión arterial diastólica <90 y presión arterial sistólica de < 140mm de Hg, en tres días | Diagnóstico previo por la UMF correspondiente, o recodificación si el paciente | Cuantitativa | Dicotómica | 0. No 1. Si |

| | | | | | |
|--------------------------|--|--|--------------|------------|--|
| | diferentes durante 3 veces al día. | repetidamente cumple con cifras mayores o iguales a 140/90mmHg | | | |
| Obesidad | Acumulación anormal o excesiva de grasa, se mide índice de Masa Corporal:>30 Kg/m ² | Para la estimación de Obesidad se recodificará las variables mediante la fórmula de IMC: $\text{Peso}/\text{talla}^2$ (kg/m ²). | Cualitativa | Dicotómica | Hombres >30 Kg/m ² Mujeres >29 Kg/m ² |
| Ingesta de Sodio | Medición que nos dice la Dieta de Na. (). Con un recordatorio de 24 hrs. | Se recolectará la información con el paciente de su dieta t mediante recordatorio de 24 horas. De tres días. Del promedio se calculará el Sodio. | Cuantitativa | Continua | < 2.0 g por día |
| Sodio en la Orina | Sodio en la orina recolectada en 24 hrs. (mmol/L) | Se mide el sodio en el laboratorio con un equipo de ion selectivo. | Cuantitativa | Continua | 60-220 mmol /d |

VI. 6 Desarrollo del proyecto

Una vez que el estudio fue evaluado por los comités de ética e investigación y, aceptada la vinculación con un estudio multicéntrico como un estudio derivado (ver anexo 4), el cual lleva el registro de autorización número R-2020-785-181 en la Comisión Nacional de Investigación en Salud que lleva por título “Concentración Sérica de ECA 2 en pacientes con Hipertensión, Obesidad y Diabetes”, este estudio se realizó en la UIME Nefrológicas del CMN Siglo XXI en el periodo de mayo 2022 a junio 2023.

Aquellos sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión, se les invitó a participar en el estudio, explicándoles detalladamente el mismo de manera verbal y

por escrito. Los que aceptaron firmaron una carta de consentimiento informado (anexo 1) que se incluye en la parte de anexos. Se les indicó como recolectar la orina de 24 horas, como asistir y se citaron en su correspondiente Unidad de Medicina Familiar para recepción de muestra de orina, aplicación de entrevista para recolecta de datos sociodemográficos y antropométricos, toma de muestras sanguíneas y aplicación de recordatorio de alimentos de 24 horas, para este último, se les solicitó a los participantes que anotaran todos los alimentos y bebidas consumidas en los tres días previos a su cita.

El desarrollo de este proyecto se realizó en 3 momentos.

En el primer momento a cada sujeto se le preguntó datos sociodemográficos los cuales fueron registrados en hojas de cálculo, las cuales fueron diseñadas para este proyecto, que, además, de los datos sociodemográficos y clínicos, se registraron los tratamientos farmacológicos según cada participante (anexo 2).

Para la medición antropométrica se solicitó a cada participante que se retirara el calzado, así como los objetos que pudiera estar cargando en ese momento, acto seguido se colocó al sujeto en bipedestación sobre la báscula, esto se realizó en dos ocasiones para ingresar la información correctamente en las hojas diseñadas. La presión arterial se midió en el brazo izquierdo, el cual debía estar completamente descubierto, se realizó con los sujetos sentados con un reposo previo de 10 minutos, se realizó en tres ocasiones para ingresar la información correctamente.

En segundo tiempo se aplicó el recordatorio de alimentos de 24 horas. A cada sujeto se le registró los alimentos y bebidas consumidas en los tres días anteriores a la recolección de los datos para estimar la ingesta de sodio en dieta, para esto se preguntaron los alimentos ingeridos en el desayuno, comida, cena y posibles colaciones. Todos los registros de los alimentos fueron revisados por los investigadores responsables para identificar los alimentos y aclarar las descripciones de estos previamente estandarizados.

Para los cálculos de sodio en alimentos se utilizó un formato digital del Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (SMAE), el cual fue adaptado en la Unidad de Investigación de Nefrología de Siglo XXI.

En el tercer momento se recibieron las recolectas de orina de 24 horas de cada participante. Para esto, previamente se instruyó al paciente sobre la correcta recolección de las orinas de las últimas 24 horas que fueron medidas en bureta estéril para su medición correcta, posteriormente se tomaron alícuotas de 1 ml, las cuales se guardaron a -20 grados centígrados para su análisis de sodio posterior.

Posteriormente para la toma de muestra sanguínea y con las indicaciones previas (ayuno). Se tomó la muestra de la flexura del codo de la vena mediana cubital del brazo izquierdo o derecho, extrayendo alrededor de 10 ml para obtención de suero y plasmas con sus respectivas etiquetas. Inmediatamente las muestras se resguardaron a -10 grados centígrados para su traslado a la unidad de investigación. Se alicuotaron las muestras en tubos de plástico con su etiqueta de identificación de cada sujeto para su posterior resguardo a -20 grados centígrados para análisis de glucosa, urea y creatinina.

Al término de este momento, se les agradeció su participación y se les entregó la hoja de consentimiento informado donde viene detalladamente el proyecto, mismo que cuenta con el número telefónico del investigador responsable para cualquier posterior duda, aclaración de los resultados, así como el retiro del proyecto si así lo deseaba.

Finalmente se ingresó la información en una base de datos para su ulterior análisis. La información recabada en la base de datos se garantizó que se manejó con confidencialidad en todo momento y que, el investigador es el único personal autorizado para el uso de esta.

VI. 7 Instrumentos de investigación

VI. 7.1 Cuestionario para registrar datos sociodemográficos, clínicos y farmacológicos

VI.7.1.1 Descripción

Para este proyecto, los datos sociodemográficos, clínicos y tratamientos farmacológicos fueron registrados en hojas diseñadas por miembros de la UIME Nefrológicas del CMN Siglo XXI para recabar los datos necesarios. Estos datos se pasaron a la base de datos utilizando un equipo de software teleform versión 10.1. Los datos clínicos y bioquímicos se pasaron de forma manual.

VI.7.1.2 Validación

Su elaboración dada su naturaleza genérica se llevó a cabo con los datos requeridos para el presente proyecto.

VI.7.1.3 Aplicación

El instrumento debe ser aplicado por el investigador, las preguntas están codificadas acompañadas de respuestas según sea el caso, las cuales están diseñadas para ser marcadas en casillas.

VI.7.2 Recordatorio de 24 horas

7.1.1 Descripción

El Recordatorio de 24 Horas es un método utilizado los profesionales del área de la salud. Esta es una técnica que recolecta datos de ingesta reciente, una de sus principales fortalezas es que en estudios poblacionales permite obtener tasas de

nulas respuestas bajas. La información recolectada debe ser lo más posible detallada respecto a los alimentos y bebidas consumidos el día anterior (tipo, cantidad, modo de preparación, etc.).

VI. 7.1.2 Validación

El instrumento ha sido utilizado por expertos en salud y nutrición demostrado una consistencia interna confiable con un Alpha de Cronbach de 0.8, lo cual indica confiabilidad y validez aceptable.

VI.7.1.3 Aplicación

Debe ser aplicada por el investigador, el encuestador debe tener conocimiento sobre la preparación de alimentos. Su aplicación se realiza preguntado todos los alimentos/ bebidas preparados y consumidos en los días previos, estos datos deben ser recabados tal cual sea dada la información por el entrevistado, de tal manera que, no se omita ningún alimento o ingrediente.

VI.7.3 Sodio urinario

VI.1.1 Descripción

En la actualidad el sodio urinario se considera uno de los mejores medidores para la ingesta de sodio. Para la correcta medición del sodio excretado en orina se solicita al sujeto que recolecte la segunda orina al despertarse hasta la primera orina del día siguiente. Esto debe ser recolectado en un recipiente adecuado.

VI. 7.1.2 Validación

La medición de sodio en orina de 24 horas se ha considerado como el estándar de oro para evaluar la ingesta de sodio en la dieta, debido a que logra captar el 90% del sodio ingerido.

VI.7.1.3 Aplicación

Para su aplicación el equipo investigador deberá contar con los reactivos y equipos adecuados, mismos con los que cuenta la UIME Nefrológicas del CMN Siglo XXI.

VI. 8 Plan de análisis

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias simples y porcentajes, las variables cuantitativas se expresaron en medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con las variables y distribución de estas.

Para las diferencias entre 2 grupos de variables cualitativas, se realizó una prueba de X cuadrada. Para la diferencia entre dos grupos de variables cuantitativas se realizó una T de Student. Entre los tres grupos y ocho subgrupos de comorbilidades se realizó un ANOVA de una vía, para distribuciones normales y prueba de las medianas para distribuciones no normales.

Se realizaron correlaciones parciales multivariada corregidas por edad, género y tipo de tratamiento. Los datos se capturaron en el paquete de datos estadístico Stata Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.

VI. 9 Consideraciones éticas

Respecto a los principios éticos, se declara que esta investigación se apegó a la normatividad nacional e internacional relacionadas con la ética en investigación con seres humanos.

Declaración de Helsinki

Una nueva versión de la Declaración de Helsinki llevada a cabo en el marco de la 64ª Asamblea General, realizada en Fortaleza, Brasil en octubre de 2013. Se destaca una notable mejoría respecto a sus versiones anteriores. Se reafirma el deber del médico para velar y promover por la salud y bienestar de los pacientes, que, a su vez, los conocimientos generados en el estudio nunca se deben anteponer a los derechos e intereses de los pacientes, además es responsabilidad y obligación del investigador proteger la vida, salud, dignidad, intimidad, integridad, autonomía y confidencialidad de la información otorgada sobre todo tipo de personal y los procedimientos para cumplir con estos requerimientos éticos.

De acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, se manifestó que para estudiar la “Ingesta de sodio en pacientes con hipertensión arterial, obesidad y mellitus tipo 2 y su asociación con el sodio en orina” se elaboró el presente protocolo en apego a las disposiciones de la declaración mencionada, el cual fue sometido al Comité Local de Ética en Investigación y al Comité Local de Investigación en Salud, quien emitió su dictamen.

El proyecto, así como la metodología de todo estudio en seres humanos fue descrito claramente y justificado en un protocolo de investigación, el cual estuvo alineado a las consideraciones éticas que fueran del caso, además de indicar como se consideraron los principios enunciados en esta declaración.

Los principios de la Declaración de Helsinki considerados en este protocolo son:

- Proteger la integridad y la privacidad del sujeto de estudio. Para ello se entregó a todas las personas que aceptaron participar, copia del consentimiento informado, el cual tiene los datos de contacto del investigador responsable de la investigación, además de los investigadores asociados. Toda persona tuvo la opción de comunicarse para aclarar sus dudas relacionadas con el estudio, así como para solicitar informes sobre los resultados generales de la investigación. El consentimiento informado contiene los datos de contacto del Comité Local de Ética en Investigación

para aclarar cualquier inquietud sobre sus derechos como participante en el proyecto de investigación.

- El presente estudio cumplió con los principios científicos teniendo el conocimiento suficiente sobre hipertensión arterial, obesidad, mellitus tipo 2, sistema Renina Angiotensina Aldosterona y la ingesta adecuada de sodio, el cual es el sustento teórico de este proyecto de investigación.
- El diseño y los procedimientos por realizar se describen minuciosamente en cada una de las secciones de este protocolo el cual fue revisado por un comité de ética en investigación y de investigación en salud para su aprobación.
- El proyecto fue realizado por el residente de Medicina Familiar con título de Médico Cirujano, Cruz Zamorano Edgar, el cual tiene las competencias metodológicas y específicas para realizarlo con la continua supervisión de la doctora en Ciencias en Investigación en Medicina Marcela Ávila Díaz.
- El riesgo para el sujeto de investigación y el investigador fue mínimo, dado que la mayor parte de la información fue obtenida a través de entrevistas y el investigador obtuvo el resto de los datos bajo las condiciones correspondientes que antepongan el bienestar del paciente, en caso de ser necesario, en ese mismo momento si la información obtenida lo ameritó, se derivó al paciente con su médico familiar. Con lo cual el beneficio fue mayor al contar con los resultados para su manejo correspondiente.
- Respecto a los resultados, estos se respaldaron con exactitud para su análisis y de ser considerado, su publicación.

VII. ORGANIZACIÓN

El presente trabajo de investigación fue realizado por:

Tesista: M.C. Edgar Cruz Zamorano

Médico residente de tercer año del curso de especialización en Medicina Familiar quien fue el responsable de: plantear el problema, realizar el sustento teórico para desarrollar el diseño de la investigación, expresar las consideraciones éticas, captar información de sujetos con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, obesidad y sujetos sanos para la investigación, aplicar los cuestionarios a derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 64 “Tequesquihuac” y la Unidad de Medicina Familiar No.75 Nezahualcóyotl. Procesar la información y análisis de datos. Redactar discusión y conclusiones.

Directores:

- Dra. Marcela Ávila Díaz: Titular a de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
- M.C. Jehú Arturo Tamayo Calderón: Especialista en Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar N° 64 Tequesquihuac. Estado de México.

Para efectos de publicación y presentación en eventos académicos (foro y congresos), el tesista aparecerá como primer autor y los directores de tesis como segundo autor en todos los casos. Los directores de tesis serán autores de correspondencia en caso de publicaciones.

VIII. RESULTADOS

En el cuadro 1 se muestran los resultados sociodemográficos de los pacientes donde se puede observar predominio del género femenino con un 64.2%, estado civil; casados con el 59.5%, con ocupación el hogar 41.9% y con grado máximo de estudios de secundaria de 33.8%.

CUADRO 1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS DE TODOS LOS PARTICIPANTES

| Variable n = 148 | Promedio ± DS |
|----------------------------|---------------|
| Edad (años) | 57.3 ± 10.3 |
| Sexo (mujer / hombre en %) | 64 / 36 |
| Estado civil n (%) | |
| Soltero | 16 (10.8) |
| Casado | 88 (59.5) |
| Viudo | 14 (10.1) |
| Divorciado | 16 (10.8) |
| Unión libre | 13 (8.8) |
| Ocupación n (%) | |
| Ninguna | 5 (3.6) |
| Obrero | 2 (1.4) |
| Empleado | 32 (21.6) |
| Negocio propio | 16 (10.8) |
| Hogar | 62 (41.9) |
| Estudiante | 1 (0.7) |
| Otro | 30 (20.3) |
| Escolaridad n (%) | |
| Ninguna | 8 (5.4) |
| Primaria | 38 (25.7) |
| Secundaria | 50 (33.8) |
| Bachillerato | 21 (14.2) |
| Técnico | 12 (9.5) |
| Profesional | 8 (5.4) |
| Posgrado | 6 (4.1) |

En el cuadro 2 se muestran los datos clínicos de los pacientes, la media del IMC fue de $30.03 \pm 5.6 \text{ kg/cm}^2$. Respecto a las cifras de presión arterial, sistólica y diastólica se encontraron dentro de los parámetros normales, entre 120-130/80 mm Hg.

CUADRO 2. DATOS CLÍNICOS DE LA POBLACIÓN TOTAL.

| Variable n = 148 | Promedio \pm DS |
|---|-------------------|
| Peso (kg) | 75.16 \pm 16.14 |
| Talla (cm) | 158 \pm 10.15 |
| IMC (kg/cm^2) | 30.03 \pm 5.6 |
| Presión sistólica (mmHg) | 125 \pm 19.3 |
| Presión diastólica (mmHg) | 78.5 \pm 11 |
| Grupos n (%) | |
| 1. Diabetes mellitus 2 | 11 (7.4) |
| 2. Hipertensión arterial | 22 (14.9) |
| 3. Obesidad | 16 (10.8) |
| 4. Diabetes + hipertensión arterial | 21 (14.2) |
| 5. Diabetes + obesidad | 8 (5.4) |
| 6. Hipertensión arterial + obesidad | 21 (14.2) |
| 7. Diabetes + hipertensión arterial + obesidad | 24 (16.2) |
| - Control | 25 (16.9) |
| Sodio en alimentos g/día | 2.15 \pm 0.66 |
| Sodio urinario mmol/día | 125.6 \pm 46.2 |

Los datos se expresaron en promedio \pm DS, y en frecuencias (%)

Se encontró que los pacientes tuvieron más de una comorbilidad, inclusive tres, por lo que dividimos a la población en 7 subgrupos y un control. Los controles fueron personas trabajadoras del Área de Salud, que no manifestaron padecer ninguna comorbilidad. Sin embargo, se revisaron estos subgrupos con los datos bioquímicos, IMC, presión arterial y tratamientos.

El grupo más frecuente con comorbilidades fue el combinado con las tres, con un 16.2%, después Hipertensión con 14.9%.

La media de sodio en alimentos fue de 2.15 g/día, mientras que la media de sodio urinario fue de 125.1 mmol/día.

En el Cuadro 3 se puede ver las diferencias en los sodios en alimentos y en orina dividida la población por DM y no-DM.

CUADRO 3. SODIO EN ALIMENTOS Y LA EXCRECIÓN DE SODIO EN ORINA CLASIFICADOS POR DIABETES

| VARIABLE | DIABÉTICO | NO DIABÉTICO | <i>p</i> |
|---------------------------|-------------|--------------|----------|
| Sodio en alimentos mg/día | 2.29 ± 0.70 | 2.04 ± 0.60 | < 0.03 |
| Sodio urinario en mg/día | 2.84 ± 0.89 | 2.68 ± 1.0 | > 0.05 |

Los datos se expresaron en media y ± DS con la prueba T Student fueron significativos con una $p < 0.05$

Se encontró que los pacientes diabéticos consumieron más sodio que los no diabéticos, 2.29 ± 0.70 vs 2.04 ± 0.60 g /d con una $p < 0.03$, el sodio urinario fue igual. Por lo contrario, los pacientes con hipertensión y normo tensos, obesos y no obesos tuvieron ingesta y excreción de sodio iguales con una $p > 0.05$.

La mayoría de los pacientes tenía más de una comorbilidad, inclusive las 3, por lo que clasificamos a los pacientes en 8 subgrupos. En el cuadro 4 se muestra el sodio en alimentos en g/día, sodio urinario en g/día y sodio urinario en mmol /día de estos subgrupos.

Se eliminaron aquellos pacientes que llevaron la orina en frascos inadecuados (de refrescos o de Cloro), y con el volumen inadecuado de orina, después de verificarlo con la creatinina en orina.

CUADRO 4. SODIO EN ALIMENTOS Y SODIO EN ORINA EN LOS DIFERENTES GRUPOS

| GRUPO | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | <i>p</i> |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------|
| n | 9 | 18 | 16 | 18 | 7 | 18 | 22 | 20 | |
| SODIO EN ALIMENTOS (mg/día) | 2.10 ±0.3 | 2.14 ±645.2 | 2.09 ±631.6 | 2.44 ± 822 | 2.17 ± 686 | 1.78 ± 634 | 2.01 ±560 | 2.27 ±726.3 | 0.150 |
| SODIO URINARIO (mg/día) | 3.08 ± 993 | 2.51 ± 1058 | 3.16 ±871.7 | 2.92 ±793.8 | 3.31 ±917.5 | 3.17 ± 1110 | 2.97 ±1586.3 | 2.54 ±875.7 | 0.417 |
| SODIO URINARIO (mmol/día) | 132.8 ± 45.9 | 111.7 ± 44.7 | 166.0 ± 88.6 | 147.7 ± 73.9 | 143.9 ± 39.8 | 138.8 ± 46.3 | 130.6 ± 69.8 | 125.0 ± 71.8 | .497 |

Los datos se expresaron en media, desviación estándar. Grupo: 1=diabetes mellitus tipo 2. 2=hipertensión arterial. 3=obesidad. 4=diabetes mellitus tipo 2 + hipertensión arterial. 5=diabetes mellitus tipo + obesidad. 6=hipertensión arterial + obesidad. 7=control. 8=diabetes mellitus tipo 2 + hipertensión arterial + obesidad. Con ANOVA de una vía se determinó la significancia con una $p > 0.05$.

No hubo diferencia significativa en la ingesta del sodio entre las diferentes comorbilidades y grupo control con una de $p = 0.150$. En cuanto al sodio urinario en gramos y mili moles tampoco hubo diferencia con una $p = 0.417$ y $p = 0.497$ respectivamente, con una prueba estadística de ANOVA 1 Vía y la prueba de medianas.

En toda la población, se buscaron los factores que influyeron en la excreción de sodio en orina, se agruparon a los pacientes en DM, HP y O. incluyendo con otras comorbilidades, es decir DM= DM+HP, DM+O, DM+HP+O. Se hizo una “T-student” con la excreción de sodio y se probó con DM, Género, Presión Arterial Sistémica.

En el cuadro 5 se muestra el sodio en alimentos y en la excreción en orina dividida por género, en donde se pudo observar que el consumo de sodio fue igual en hombres y mujeres con una $p > 0.05$. Sin embargo, la excreción de sodio en orina fue mayor en hombres que en mujeres con una $p < 0.02$.

CUADRO 5. SODIO EN ALIMENTOS Y LA EXCRECIÓN EN ORINA EN HOMBRES Y MUJERES

| VARIABLE | HOMBRE | MUJER | <i>p</i> |
|----------------------------|--------------|--------------|----------|
| Sodio en alimentos g/día | 2.1 ± 0.51 | 2.2 ± 0.72 | > 0.05 |
| Sodio urinario en g/día | 3.1 ± 0.99 | 2.6 ± 0.92 | < 0.02 |
| Sodio urinario en mmol/día | 140.1 ± 47.2 | 118.0 ± 44.3 | < 0.02 |

Los datos se expresaron en media y ± DS con la prueba T Student fueron significativos con una *p* <0.05

En el cuadro 6 se puede observar los factores que fueron significativos en la excreción de sodio urinario baja y alta, tomando en cuenta como corte la mediana de 119 mmol/d. Todas las demás variables no afectaron al sodio.

CUADRO 6. FACTORES EN LA EXCRECIÓN BAJA Y ALTA DE SODIO EN ORINA

| VARIABLE | Na ⁺ <119mmol/d | Na ⁺ >119mmol/d | <i>p</i> |
|--------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|
| Presión Diastólica(mmHg) | 76.3 ± 10.0 | 80.3 ± 11.5 | < 0.05 |
| Peso(Kg) | 69.6 ± 15.1 | 77.9 ± 16.4 | <0.001 |
| Talla(cm) | 154.6 ± 9.2 | 160.1 ± 11.0 | <0.001 |

La presión diastólica fue mayor en aquellos pacientes con ingesta alta de sodio, al igual que el peso y la talla.

No se encontró asociación entre los sodios e la ingesta y excreción urinaria.

IX. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demostraron que, la ingesta de sodio en alimentos fue mayor en los diabéticos que en los hipertensos y obesos. La excreción de sodio en orina fue similar en diabéticos, hipertensos y obesos. La ingesta de sodio en DM, HP, O es aceptable, porque se encuentra dentro del valor sugerido por la OMS en la población en general, al igual que el sodio excretado en orina. No se encontró asociación entre la ingesta y excreción de sodio, debido a la subestimación de sodio en la dieta de los pacientes con el recordatorio de 24 horas.

Considerando las variables sociodemográficas y clínicas del total los participantes de esta investigación, el sexo femenino fue el mayor porcentaje de 64.2%, casados con un 59.5%, dedicados al hogar con 41.9%, grado máximo de estudios con secundaria con 33.8%. Resultados similares a los encontrados por la Dra. Lilia Castro y colaboradores (88) donde reportó que, el sexo femenino está relacionado con la probabilidad de tener obesidad en población mexicana.

Respecto a las variables clínicas se encontró un alto índice de masa corporal, dato alarmante debido a que se encuentra en rango de obesidad grado II según la OMS (IMC entre 35 y 39.9), las presiones arteriales estuvieron dentro del rango normal, respecto a las lo referido en las guías (89) clínicas del IMSS. Llama la atención que el grupo predominante de comorbilidad fue el que tiene las tres comorbilidades, también resalta que, el segundo grupo más frecuente es de hipertensión arterial y en tercer lugar hipertensión con obesidad. Datos similares y alarmantes a los reportados en la última Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) de 2021 y, reportados por la Dra. Lilia Castro y colaboradores (88), en un análisis secundario en donde estudiaron los datos clínicos asociados a la obesidad, encontraron que tener hipertensión y diabetes aumenta la probabilidad de tener obesidad severa o grado III (IMC >40). Esta situación genera grandes costos al Sector Salud debido a que sus complicaciones llevan a mayor hospitalización, incapacidades, requerimientos de insumos y profesionales de la salud; médicos, nutriólogos, enfermeros, químicos, etc.

Por lo tanto, se recomienda un mayor control de prevención, así como la elaboración de estrategias de vigilancia dirigido a los grupos más vulnerables para padecer obesidad con enfoque al sexo femenino.

Respecto al nivel educativo, el grado máximo de estudios que predomina es la secundaria seguido de la primaria con un 33.8% y 25.7% respectivamente y, tan solo un 5% para el nivel profesional. Estas cifras son compatibles con los informes dados por la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) en su informe en 2019 previo a la pandemia (90). Donde menciona que, la mayoría de los mexicanos tienen un nivel educativo bajo (63% poseen un nivel de estudios por debajo de la educación media superior); la proporción de adultos que han alcanzado al menos la educación media superior (37%) es una de las menores en los países de la OCDE. Es gran importancia generar estrategias para la promoción de la salud que tengan mayor impacto en niveles educativos básicos, es decir, estrategias que abarquen un sector educativo de mayor escala en nuestro país como lo es la primaria y secundaria.

Respecto al consumo de sodio en la dieta de nuestros participantes, encontramos que fue similar a lo recomendado por la OMS (2.0 g/día) con una media de 2.1 ± 0.66 g/día. Estos valores fueron menores a los reportados en un estudio realizado en trabajadores de la salud en México en 2017 por Eloísa Colin y colaboradores (79), encontrando que, la media de ingesta de sodio fue de 2.6 g/día y 3.4 g/días medidos por recordatorio de alimentos de tres días. Al igual que otro estudio en población mexicana publicado en 2022 realizado por Jorge Vargas y colaboradores (91), tomando datos de la ENSANUT 2016, ellos reportaron 3.1 g/día en adultos.

Por lo tanto, pudimos corroborar que las indicaciones de los profesionales de salud a estos pacientes en cuanto al consumo de sal son adecuadas para mantener los niveles óptimos de sal y así, prevenir enfermedades como hipertensión y disminuir complicaciones cardiovasculares y mortalidad.

Es importante hacer notar que el presente estudio fue en población con diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y mezcla entre ellas, comorbilidades más

frecuentes en nuestro país, así como en sujetos sanos. Actualmente solo hay un estudio reportado con las mismas características (92).

La ingesta de sodio fue similar entre los grupos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, diabetes + hipertensión arterial, diabetes + obesidad, hipertensión + obesidad, diabetes + hipertensión + obesidad y el grupo control. Resultados diferentes a los reportados en un estudio realizado en 2018 por Olynka Vega y colaboradores en una población mexicana (92), donde encontraron diferencia entre hipertensos y normotensos, así como en diabéticos y no diabéticos. A diferencia de lo observado en el cuadro 3 la comparación del grupo 7 (control) con todos los demás. Es decir, el sujeto sano consumió la misma cantidad de sal que los demás pacientes. Esto se puede deber a que el grupo control fue personal trabajador de la salud de las Unidades de Medicina Familiar, lo que podría indicar que tienen noción de buenos hábitos en el consumo de sal.

La excreción de sodio fue de 125.6 ± 46.2 mmol/día, la cual se encuentra dentro de los valores de referencia (40-220 mmol/día), esta cifra difiere de lo reportado en un metanálisis realizado en 2022, el cual se llevó a cabo en el continente americano con 14 países incluyendo a México (93), donde encontraron que la mediana de la excreción de sodio urinario fue de 158.6 (145.8 – 171.4) mmol/día. Dato mayor al encontrado en el presente estudio, de mediana de 119.7 (92.4 – 155.8) mmol/día. Esto lo podemos atribuir al bajo/moderado consumo de sodio por el tipo de alimentación en nuestro país, es decir, en otros países como Estados Unidos la ingesta media fue de 3.2 g/día según lo reportado por Mary E. y colaboradores en 2018 (94). Lo mismo fue reportado por Ken Uechi en 2017 (95), en una población japonesa con una ingesta media sodio de 4.9 g. Situación similar documentado en España por Rosa Ortega en 2011 (96), donde se realizó un estudio que reportó una excreta de sodio en orina de 168 mmol/día, cifras mucho mayores con la reportada en este estudio. Esto se debe a que la principal fuente de alimento en la mayoría de estos países es la comida rápida, la cual contiene grandes cantidades de sodio en los conservadores y colorantes que le adicionan. Sin embargo, y a pesar de la gran influencia agroalimentaria que las grandes potencias tienen sobre México, es

necesario tomar acciones, generar estrategias o reformas que permitan hacer a la población conciencia no solo sobre la cantidad que se ingiere de sodio, sino del daño a la salud a largo plazo que esta puede condicionar.

La excreción de sodio urinario se considera el estándar de oro para referirnos a la ingesta de sodio. En el presente estudio no se encontró asociación entre el sodio en alimentos y sodio en orina, dato no alarmante, debido a que es lo esperado, como se describió en un estudio que la estimación de la ingesta de sodio a través del cuestionario de recuerdo dietético de tres días se correlacionó pobremente con la medición de sodio a través de la excreción urinaria (92), y otro estudio publicado por R.M. McLean en 2014 donde se realizó una revisión de métodos sobre la ingesta de sodio, dicho estudio encontró una correlación muy pobre entre la ingesta de sodio estimada por recordatorio dietético de tres días y la estimada por excreción urinaria (97). Dicha situación está estrechamente ligada a la mala representación sobre la correcta ingesta de sodio, así como la interpretación subjetiva que cada participante puede tener de la misma.

Debido a que no encontramos diferencia en la excreción de sodio entre las diferentes comorbilidades, se decidió buscar los factores que influyen es este hecho. Efectivamente se encontró que el género masculino excreta mayor sodio que el femenino, como se puede observar en el cuadro 4. Resultados similares a los publicado por Rosa M y colaboradores en 2014 (96) con una ingesta de sal de 11.5 g/día del género masculino. Es preocupante que, aunque ambos géneros se encuentran por encima de lo recomendado, el género masculino es quien tiene una ingesta de sodio aún mayor a lo recomendado, por tal motivo, se debe poner interés en identificar aquellos factores que estén condicionando esta brecha de ingesta de sodio entre géneros para disminuir esta desigualdad y lograr un cambio eficaz en la población de manera general.

Se sugiere tomar en cuenta las diferencias de género y factores biológicos, como los hormonales, y conductuales, como el tabaquismo, la realización de actividad física, y otras conductas, que diferencian a los hombres de las mujeres, para la

implementación de medidas preventivas contra la hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares.

Los resultados obtenidos con respecto a la presión diastólica, peso y talla, fueron lo esperado fisiológicamente, es decir, aquellos sujetos con alto consumo de sal tuvieron la presión diastólica, peso y talla elevadas.

Continuando con la búsqueda de factores que modifiquen la excreción del sodio se tomó en cuenta la ingesta de medicamentos, el que más consumieron los participantes fue la metformina, la ingesta de diuréticos fue muy baja en nuestra población. En el cuadro equis se muestra que no existe diferencia de media entre la excreción de sodio en aquellos que consumieron metformina. No obstante, en un estudio publicado en 2018 por Hiroko Hashimoto y colaboradores (98) se demostró a través de cortes de riñón ex vivo de ratones macho que, la administración de metformina aumentó la excreción urinaria de sodio a través de la disminución de la fosforilación del cotransportador Na-Cl. Esta diferencia puede estar relacionada a que, a pesar de que la metformina es el medicamento que más consumieron los pacientes, es una muestra pequeña para lograr hacer un adecuado análisis estadístico. Se recomienda realizar más estudios en población diabética para corroborar si este medicamento modifica la excreción urinaria de sodio.

X. CONCLUSIONES

1. Los sujetos de la Unidad de Medicina Familiar N° 64 Tequesquinahuac y, la Unidad de Medicina Familiar N°.75 Nezahualcóyotl del IMSS que viven con Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión y Obesidad tuvieron una ingesta de sodio dentro de los valores recomendados por la OMS 2g/d (5 g de sal). La ingesta de sodio en los DM, incluyendo combinaciones con HP y O fue mayor que en los pacientes no DM.
2. La mayoría de los pacientes tuvo las tres comorbilidades. La ingesta de sodio en alimentos y la excreción de sodio en orina fue similar entre las comorbilidades estudiadas por separado.
3. La ingesta de sodio en alimentos fue menor a la excretada en orina, no se encontró asociación entre estas, esto se pudo haber sido por la subestimación de sodio en la dieta de los pacientes con el recordatorio de 24 horas.
4. La excreción de sodio en orina fue mayor en hombres que en mujeres. Los medicamentos no influyeron en la misma.

X.1 RECOMENDACIONES

- Los valores encontrados de sodio en la ingesta y excreción se pueden tomar en cuenta para las prescripciones de antihipertensivos.
- Será responsabilidad del médico de primer nivel de atención continuar fomentando la ingesta adecuada de sodio al paciente sobre la cual resulta una tarea posible de llevar cabo en la población general por su bajo costo y accesibilidad.
- Esta investigación se realizó en Unidades de Medicina Familiar, en donde se considera adecuado continuar realizando este tipo de investigaciones para generar estrategias de prevención en el sector que abarca más del 80% de la atención de derechohabientes del IMSS, es decir el primer nivel de atención.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. 2018. México, IMSS.
2. Hoogwerf, Byron. Type of diabetes mellitus: Does it matter to the clinician? CCJM; February 2020. Vol. 87 N°2, pp. 102-104.
3. Shamah-Levy T. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública. 2021 pp. 1-192.
4. Adeghate, Ernest; Schattner, Peter & Dunn, Earl. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. ANYAS. New York; 2006. pp. 2-4.
5. AMOS, A.F. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diabetes Med.14:S1–S85.
6. Pérez F. EPIDEMIOLOGIA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. Rev. Med. Clin. Condes. 2009; 20 (5): 565-571.
7. Pérez, Iván. Diabetes Mellitus. Gac. Med. México; 2016. 152 Suppl. p. 51.
8. Diagnóstico y tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ADULTO MAYOR. EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. 2017. México, IMSS.
9. Tagle R. Diagnóstico de hipertensión arterial. Rev. Med. Clin. Condes; 2018. 29(1), pp. 12-14.
10. INSP-SSP. Hipertensión arterial sistémica (HAS): diagnóstico, tratamiento y prevención. INSP; octubre 2006. pp. 1-3.
11. Shamah-Levy T. Op. Cit. pp. 178-180.
12. Wagner P. Fisiopatología de la hipertensión arterial: nuevos conceptos. Rev. Perú Ginecol. Obstet. 2018; 64 (2):175-184.
13. Diagnóstico y tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ADULTO MAYOR. EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN. Op. Cit. pp. 16-17.

14. Ott C. Diagnosis and treatment of arterial hypertension 2021. *Kidney international*. 2022. 101(1), 36–46.
15. Apovian C. M. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *The American journal of managed care*. 2016. 22(7 Suppl), s176–s185.
16. Ariza, Ana; Jáuregui, Alejandra, *et. al.* La obesidad en México: Estado de la política público y recomendaciones para su prevención y control. INSP. México; 2018; pp. 31-34.
17. Shamah-Levy T. *Op. Cit.* pp. 174-177.
18. Gabbard C. La necesidad de una educación física de calidad. *J Sch Nurs*. 2001. 17: 73–75.
19. Andersen RE. Relación de la actividad física y ver televisión con el peso corporal y el nivel de grasa entre los niños: resultados de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición. *JAMA*. 1998. 279: 938–942.
20. Pi-Sunyer F. X. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obesity research*. 2002. 10 Suppl 2, 97S–104S.
21. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Advances in experimental medicine and biology*. 2017. 960, 1–17.
22. Moreno, M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev. Med. Clin. Condes*; 2012. 23 (2), pp. 124-125.
23. Young, Jin & Sang, Lee. Long-term efficacy and safety of anti-obesity treatment: where do we stand?. *Curr. Obes. Rep. Korea*; 2021, pp. 14-16.
24. Ortega L. Implicaciones del sistema renina-angiotensina en la nefropatía diabética. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (6): 601-610.
25. Araya-Orozco Max. Hipertensión arterial y diabetes mellitus. *Rev. costarric. cienc. méd [Internet]*. 2004 Dec [cited 2022 Dec 08] ; 25(3-4): 65-71.
26. Coca A. Hipertensión arterial y diabetes no insulino dependiente. En *Casos Clínicos en Hipertensión Arterial*. 2º ed. Barcelona, España. Masson. 2000, pag 101-106.
27. Arauz-Pacheco C. The Treatment of Hypertension in Adult Patients With Diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 2002; 25 (1):134-147.

28. Schweda, F. Salt feedback on the renin-angiotensin-aldosterone system. *Pflugers Arch-Eur J Physiol*. Germany; December 2014. pp. 1-2
29. Underwood P. The renin angiotensin aldosterone system and insulin resistance in humans. NIH. February 2013. 15 (1):59-70.
30. Huseh W. & Wayne, K. Renin-angiotensin-aldosterone system in diabetes and hypertension. *J.Clin. Hypertens*. [Internet] Abril 2011.13, No. 4: 224-237.
31. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res*. 2015. 116: 991–1006.
32. Burns KD, Li N. The role of angiotensin II-stimulated renal tubular transport in hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2003. 5: 165–171.
33. Fu Y, Vallon V. Mineralocorticoid-induced sodium appetite and renal salt retention: evidence for common signaling and effector mechanisms. *Nephron Physiol*. 2014. 128: 8–16.
34. de Paula RB, da Silva AA, Hall JE. Aldosterone antagonism attenuates obesity-induced hypertension and glomerular hyperfiltration. *Hypertension*. 2004. 43: 41–47.
35. Tanaka M. Improving obesity and blood pressure. Springer nature. 25 october. 2019: 1-11.
36. Harte A, McTernan P, Chetty R, Coppack S, Katz J, Smith S, Kumar S. Insulin-mediated upregulation of the renin angiotensin system in human subcutaneous adipocytes is reduced by rosiglitazone. *Circulation*. 2005. 111: 1954–1961.
37. Boustany CM, Bharadwaj K, Daugherty A, Brown DR, Randall DC, Cassis LA. Activation of the systemic and adipose renin-angiotensin system in rats with diet-induced obesity and hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004. 287: R943–R949.
38. Engeli S, Böhnke J, Gorzelnik K, Janke J, Schling P, Bader M, Luft FC, Sharma AM. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension*. 2005 45: 356–362.

39. Briones AM, Nguyen Dinh Cat A, Callera GE, Yogi A, Burger D, He Y, Corrêa JW, Gagnon AM, Gomez-Sanchez CE, Gomez-Sanchez EP, Sorisky A, Ooi TC, Ruzicka M, Burns KD, Touyz RM. Adipocytes produce aldosterone through calcineurin-dependent signaling pathways: implications in diabetes mellitus-associated obesity and vascular dysfunction. *Hypertension*. 2012. 59: 1069–1078.
40. Singh P, Thomson SC. Renal homeostasis and tubuloglomerular feedback. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010; 19:59–64.
41. Feraille E, Doucet A. Sodium-potassium-adenosinetriphosphatase-dependent sodium transport in the kidney: hormonal control. *Physiol Rev* 2001; 81:345– 418.
42. Titze J, Bauer K, Schafflhuber M, Dietsch P, Lang R, Schwind KH, et al. Internal sodium balance in DOCA-salt rats: a body composition study. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289:F793–802.
43. Titze J, Lang R, Ilies C, Schwind KH, Kirsch KA, Dietsch P, et al. Osmotically inactive skin Na⁺ storage in rats. *Am J Physiol-Renal Physiol* 2003; 285:F1108– 17.
44. Titze J, Shakibaei M, Schafflhuber M, Schulze-Tanzil G, Porst M, Schwind KH, et al. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am J Physiol-Heart Circul Physiol* 2004;287:H203– 8.
45. Schafflhuber M, Volpi N, Dahlmann A, Hilgers KF, Maccari F, Dietsch P, et al. Mobilization of osmotically inactive Na⁺ by growth and by dietary salt restriction in rats. *Am J Physiol-Renal Physiol* 2007; 292:F1490–500.
46. Wiig H, Luft FC, Titze JM. The interstitium conducts extrarenal storage of sodium and represents a third compartment essential for extracellular volume and blood pressure homeostasis. *Acta Physiologica* 2018; 222:e13006.
47. Nikpey E, Karlsen TV, Rakova N, Titze JM, Tenstad O, Wiig H. High-salt diet causes osmotic gradients and hyperosmolality in skin without affecting interstitial fluid and lymph novelty and significance. *Hypertension* 2017; 69:660–8.

48. Machnik A, Neuhofer W, Jantsch J, Dahlmann A, Tammela T, Machura K, et al. Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C–dependent buffering mechanism. *Nat Med* 2009; 15:545–52.
49. Machnik A, Dahlmann A, Kopp C, Goss J, Wagner H, van Rooijen N, et al. Mononuclear phagocyte system depletion blocks interstitial tonicity-responsive enhancer binding protein/vascular endothelial growth factor C expression and induces salt-sensitive hypertension in rats. *Hypertension* 2010; 55:755–61.
50. Kiela, P. Physiology of Intestinal Absorption and Secretion. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. 2016; 30(2), 145–159.
51. Wang, J. Expression, Localization, and Effect of High Salt Intake on Electroneutral $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ Cotransporter NBCn2 in Rat Small Intestine: Implication in Intestinal NaCl Absorption. *Frontiers in physiology*. 2019; 10, 1334.
52. Kato, A. Regulation of electroneutral NaCl absorption by the small intestine. *Annual review of physiology*. 2011; 73, 261–281.
53. Frame, A. Mechanisms of altered renal sodium handling in age-related hypertension. *American journal of physiology. Renal physiology*. 2018; 315(1), F1–F6.
54. Khan F. Negative reciprocity between angiotensin II type 1 and dopamine D1 receptors in rat renal proximal tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008, 295: F1110–F1116.
55. Felder RA, White MJ, Williams SM, Jose PA. Diagnostic tools for hypertension and salt sensitivity testing. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013. 22(1):65–76.
56. Trudu M, Janas S, Lanzani C, Debaix H, Schaeffer C, Ikehata M et al. Common noncoding UMOD gene variants induce salt-sensitive hypertension and kidney damage by increasing uromodulin expression. *Nat Med*. 2013. 19(12):1655–1660.

57. Armando I, Villar VA, Jose PA. Genomics and pharmacogenomics of salt-sensitive hypertension. *Curr Hypertens Rev.* 2015. 11(1):49–56.
58. Fujita T. Mechanism of salt-sensitive hypertension: focus on adrenal and sympathetic nervous systems. *J Am Soc Nephrol.* 2014. 25(6):1148–1155.
59. Weinberger MH. Salt sensitivity is associated with an increased mortality in both normal and hypertensive humans. *J Clin Hypertens.* 2002. 4(4):274–276.
60. Hall JE. Kidney dysfunction mediates salt-induced increases in blood pressure. *Circulation.* 2016;133(9):894–906.
61. Matthews EL, Brian MS, Ramick MG, Lennon-Edwards S, Edwards DG, Farquhar WB. High dietary sodium reduces brachial artery flow-mediated dilation in humans with salt-sensitive and salt-resistant blood pressure. *J Appl Physiol.* 2015;118(12):1510–5.
62. Wenner MM, Paul EP, Robinson AT, Rose WC, Farquhar WB. Acute NaCl loading reveals a higher blood pressure for a given serum sodium level in black compared to white adults. *Front Physiol.* 2018;9.
63. Pavlov TS, Staruschenko A. Involvement of ENaC in the development of salt-sensitive hypertension. *Am J Physiol Ren Physiol.* 2017;313(2):F135–f40.
64. Schiavon CA et al. Effects of bariatric surgery in obese patients with hypertension: the GATEWAY randomized trial (gastric bypass to treat obese patients with steady hypertension). *Circulation* 2018;137, 1132–1142.
65. Hall ME et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis* 2014; 7, 75–88.
66. Sugerman H. Intra-abdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity. *J. Intern. Med.* 1997; 241, 71–79.
67. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR & Dubbert PM Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am. J. Med.* 2002; Sci 324, 127–137.
68. Chandra A et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the dallas heart study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014 64, 997–1002.

69. Hall JE. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ. Res.* 2015; 116, 991–1006.
70. Cabandugama PK, Gardner MJ & Sowers JR The renin angiotensin aldosterone system in obesity and hypertension: roles in the cardiorenal metabolic syndrome. *Med. Clin. North Am.* 2017;101, 129– 137.
71. Schutten MT, Houben AJ, de Leeuw PW & Stehouwer CD The link between adipose tissue renin-angiotensin-aldosterone system signaling and obesity-associated hypertension. *Physiology.* 2017; 32, 197–209.
72. Dorresteyn JA et al. Differential effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibition, sympathoinhibition and diuretic therapy on endothelial function and blood pressure in obesity related hypertension: a double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *J. Hypertens.* 2013; 31, 393–403.
73. Hall JE et al. Hypertension: physiology and pathophysiology. *Compr. Physiol.* 2012; 2, 2393–2442.
74. Grassi G et al. Comparative effects of candesartan and hydrochlorothiazide on blood pressure, insulin sensitivity, and sympathetic drive in obese hypertensive individuals: results of the CROSS study. *J. Hypertens.* 2003; 21, 1761–1769.
75. Brenner BM et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med* 2001; 345, 861–869.
76. Lewis EJ et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345, 851–860.
77. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization. 2012. Pp 1-56.
78. Hall JE. Kidney dysfunction mediates salt-induced increases in blood pressure. *Circulation.* 2016;133(9):894–906.
79. Coli E, Espinosa A, Miranda P, *et al.* Food sources of sodium intake in an adult mexican population:a sub-analysis of the SALMEX study. *Nutrients.* 2017, vol. 9: 1-13.

80. Burnier M, Wuerzner G, Bochud M. Salt, blood pressure and cardiovascular risk: what is the most adequate preventive strategy? A Swiss perspective. *Front Physiol.* 2015. 6:227.
81. Flores A. Prevalence of thyroid dysfunction in healthy adults according to the estimated iodine intake in 24-hour urine samples: The SALMEX cohort. *European journal of nutrition.* 2021; 60(1), 399–409.
82. Zeanandin G, Molato O, Le Duff F, Guerin O, Hebuterne X, Schneider SM. Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. *Clin Nutr.* 2012. 31(1):69–73.
83. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium intake and hypertension. *Nutrients.* 2019. (11):1-16.
84. Kersting M, Rehmer T, Hilbig A. Ermittlung des Kochsalzkonsums in Verzehrerhebungen anhand der Kochsalzausscheidung im Urin: eine Sonderauswertung der DONALD Studie. 2006 Abschlussbericht Forschungsprojekt.
85. McLean RM. Measuring population sodium intake: a review of methods. *Nutrients.* 2014. 6(11):4651–4662.
86. Maughan RJ, Leiper JB. Sodium intake and postexercise rehydration in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1995. 71(4):311–319.
87. Mattes RD. Discretionary salt and compliance with reduced sodium diet. *Nutr Res.* 1990. 10(12):1337–1352.
88. Castro L. Sociodemographic and Clinical Factors Associated with Severe Obesity in Adults. *Archives of Medical Research.* 2022. 53; 196-204.
89. Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en Primer Nivel de Atención. *Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones.* México, CENETEC; 2021 [26/02/2021].
90. OECD. Education at a Glance 2019: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris.
91. Vargas-Meza J. Dietary Sodium and Potassium Intake: Data from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2016. *Nutrients* 2022, 14, 281.

92. Vega-Vega O. Contemporary Dietary Intake: Too Much Sodium, Not Enough Potassium, yet Sufficient Iodine: The SALMEX Cohort Results. *Nutrients* 2018, 10, 816.
93. Valero-Morales I, Tan M, Pei Y, He FJ, MacGregor GA. 24-hour sodium and potassium excretion in the Americas: a systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e199.
94. Cogswell ME. Estimated 24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion in US Adults. *JAMA*. 2018 Mar 27;319(12):1209-1220.
95. Uechi, K. Urine 24-Hour Sodium Excretion Decreased between 1953 and 2014 in Japan, but Estimated Intake Still Exceeds the WHO Recommendation. *The Journal of nutrition*. 2017; 147(3), 390–397.
96. Ortega Rosa M. Estimation of salt intake by 24 h urinary sodium excretion in sample of Spanish adults. *British Journal of Nutrition*. 2011, 105, 787–794
97. McLean, R.M. Measuring Population Sodium Intake: A Review of Methods. *Nutrients* 2014, 6, 4651–4662.
98. Hashimoto H. Metformin increases urinary sodium excretion by reducing phosphorylation of the sodium-chloride cotransporter. *Metabolism Clinical and Experimental* (2018); 85 23–31.

XII. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (adultos)**

| | |
|---|--|
| Nombre del estudio: | Ingesta de sodio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad y su asociación con el sodio en orina en COVID - 19 |
| Patrocinador externo (si aplica): | _____ |
| Lugar y fecha: | Tlalnepantla de Baz, Estado de México a ___ de _____ de 202_ |
| Número de registro institucional: | _____ |
| Justificación y objetivo del estudio: | En México más de la tercera parte de la población total mayor de 20 años padece alguna enfermedad como hipertensión arterial, diabetes y obesidad, los cuales tienen riesgo alto de complicarse y requerir hospitalizarse en algún momento de su vida. Por este motivo es importante estudiar cuanta sal consumen las personas que padecen hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad debido a la asociación positiva o negativa que tiene sobre el desarrollo de estas enfermedades. |
| Procedimientos: | Para llevar a cabo este estudio, a las personas que deseen participar se les pedirá que acudan en ayuno un solo día a la Unidad de Medicina Familiar que les corresponda con una recolección de orina de 24 horas en un envase que haya sido de agua previamente sin haberlo lavado con jabón o algún otro químico, esta recolección de orina será de un día previo. A través de una entrevista se recolectarán datos sobre dirección del domicilio actual, enfermedades que padezcan, algunos síntomas relevantes, medicamentos que tome actualmente, además, se les medirá la talla, el peso y se tomará la temperatura y la presión arterial. Se les preguntará sobre el consumo de todos los alimentos y bebidas en los últimos tres días, haciendo énfasis en el consumo de sal. Como última parte, se les tomará una muestra de sangre a través de un piquete en una vena en el brazo izquierdo o derecho con material nuevo y estéril con previa limpieza de la zona. Se considera que este proceso, desde la llegada del paciente hasta la toma de muestra sanguínea durará 30 minutos. Si usted ha comprendido completamente y desea participar en este estudio, se le pedirá que en este documento ponga su nombre y firma en el apartado correspondiente. |
| Posibles riesgos y molestias: | El riesgo de su valiosa participación es mínimo al poder generar dolor en la zona de extracción de la muestra sanguínea en el brazo, debido a esto y con el tiempo estimado de 30 minutos, las molestias que puede presentar son fatiga o cansancio, si presentará algunos de estas molestias y usted lo desea, puede retirarse sin ningún inconveniente. |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | Si decide participar en este estudio tendrá la oportunidad de tener conocimiento sobre el consumo de sal que está llevando usted, de tal manera que podrá modificar la cantidad de sal para obtener un beneficio sobre su salud si es que así resulta. Con este conocimiento |

y acción, usted podrá disminuir el riesgo de presentar futuras complicaciones relacionadas con hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y/o obesidad.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

En todo momento usted tendrá acceso a los resultados obtenidos durante el estudio, se hará lo necesario para aclarar todas sus dudas y en caso de que encontremos resultados que no sean normales, se le dará aviso inmediato a usted y a su médico familiar para que se tomen las medidas correspondientes según sea el caso.

Participación o retiro:

Al leer este documento usted es libre de no aceptar participar en este estudio, así mismo su participación es voluntaria y de gran valor para nosotros. Debe saber que puede retirarse en el momento que usted lo desee, sin que esta decisión afecte la calidad de atención que recibe por parte de su médico familiar, así como todos los servicios que ofrece su Unidad de Medicina Familiar correspondiente.

Privacidad y confidencialidad:

Toda la información obtenida es de carácter confidencial, será registrada con un número de identificación de acuerdo con su o sus padecimientos, Unidad de Medicina Familiar que le corresponda y folio, de esta manera no será evidenciada su participación o información otorgada en caso de difusión, publicación o cualquier divulgación de los resultados. Se protegerán todos los datos donde solo los investigadores tendrán acceso a la información.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Doctora Marcela Ávila Diaz. Teléfono: 5541437488

Colaboradores:

Médico Cirujano Edgar Cruz Zamorano. Teléfono: 5521294180

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Dr. Edgar Cruz Zamorano

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Anexo 2. Cuestionario de datos sociodemográficos y clínicos

Forma 1 "CONCENTRACIÓN SÉRICA DE ECA 2 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN, OBESIDAD Y DIABETES"

Hoja 1 de 2

FECHA / / No. Ident. Iniciales del paciente

Año Mes Día

No. Afiliación: No. de centro UMF

Unidad Hospitalaria:

Nombre(s): Sexo M F

Apellido Paterno: Edad: Años

Apellido Materno:

Fecha de Nacimiento / / Tel. del paciente:

Año Mes Día

Domicilio (calle y número ext.-Int.):

Colonia: C.P.

Estado: Municipio / Alcaldía

Ocupación: Obrero Empleado Negocio propio Hogar Estudiante Ninguno Otro

Especifique:

Estado civil: Soltero Casado Viudo Divorciado Unión Libre

Educación completa: Ninguna Primaria Secundaria Bachillerato Técnico Profesional Posgrado

Ingresos Mens. de la familia:
 Menos de \$2,650 \$2,651 - \$5,301 \$5,302 - \$7,952 \$7,953 - \$10,603 \$10,604 - \$13,254 Más de \$13,254

Autosuficiente Si No

Nombre(s) y apellido(s) del responsable del paciente:

Tel. de responsable: Parentesco:

SÍNTOMAS ACTUALES

Marque cuantas apliquen

| | | |
|---|--|---------------------------------------|
| Anorexia <input type="radio"/> | Disgeusia <input type="radio"/> | Prurito <input type="radio"/> |
| Náusea/Vómito <input type="radio"/> | Escarcha urémica <input type="radio"/> | Disuria <input type="radio"/> |
| Angor | | Claudicación <input type="radio"/> |
| Esfuerzo <input type="radio"/> Reposo <input type="radio"/> | Constipación <input type="radio"/> | Dolor Abdominal <input type="radio"/> |
| Disnea <input type="radio"/> | Diarrea <input type="radio"/> | Escalofrío <input type="radio"/> |
| Disnea paroxística Noc. <input type="radio"/> | STD <input type="radio"/> | Fetor urémico <input type="radio"/> |
| Astenia <input type="radio"/> | Alt.sueño <input type="radio"/> | Amenorrea: <input type="text"/> meses |
| Dolor óseo <input type="radio"/> | Hipoacusia <input type="radio"/> | |
| Fiebre <input type="radio"/> | Pérdida de peso <input type="radio"/> | |

EXPLORACIÓN FÍSICA

Retinopatía

EDEMA
 Negativo +++
 + Anasarca
 ++

Temp.: °C

FC: /min

TA: /
 Sis/Diast

Peso: Kg

Estatura: cm

No hacer ninguna anotación en este recuadro

Draft



No. Ident.

Iniciales del paciente:

ANTECEDENTES

DM HT OBESIDAD OTROS

ESPECIFIQUE

TABAQUISMO meses

ALCOHOLISMO meses

INCAPACIDAD PARA DEAMBULAR

BIOMETRIA HEMATICA

PFH

Hb gr/dl Hto %

AT AL (TGO) U/ml AT AS (TGP) U/ml

Leucocitos /mm² Linfocitos /mm²

BD mg/dL BI mg/dL

Neutrófilos /mm²

Tiempos de coagulación

HbA1C %

TP seg.

TPT seg.

Plaquetas x10³/mm³

INR

QUIMICA SANGUINEA

Glucosa Sérica mg/dl

Albúmina g/dl

Potasio meq/l

Creatinina mg/dl

PCR g/dl

Cloro meq/l

Urea mg/dl

Sodio meq/l

Calcio mg/dl

BUN mg/dl

Triglicéridos mg/dl

Fósforo mg/dl

Colesterol mg/dl

HDL pg/ml

PTH pg/ml

Proteínas totales g/dl

LDL pg/ml

Cistatina C mg/L

RASS Y ECA 2

BIOMARCADORES CARDIACOS

RENINA EN PLASMA

ECA 2

SODIO EN ORINA

pg/ml/min

pg/ml

mm/dl

ANGIOTENSINA pg/ml

ALDOSTERONA ng/dL

Vol. de orina de 24 hrs.

cTnl µg/L

cTnT µg/L

NT-ProBNP ng/ml

BNP ng/ml

Fecha de laboratorios / /
Año Mes Día

Nombre(s) de quién llenó el formato

No hacer ninguna anotación en este recuadro

Draft



Id. Paciente

Iniciales del paciente

Núm. de visita

| GRUPO | MEDICAMENTO | FRECUENCIA | DOSIS / DÍA |
|-------------------------------------|-----------------------|--------------------------|---|
| Control de enfermedad ácido/péptica | Metoclopramida | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Butilioscina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Antidepresivos | Fluoxetina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Paroxetina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Control de Dislipidemias | Bezafibrato | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Simvastatina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Atorvastatina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Pravastatina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Ezetimiba | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Control de Diabetes | Metformina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Acarbosa | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Sitagliptina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Laxantes | Senósidos A-B | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Plántago psyllium | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g |
| Anticoagulantes | Enoxaparina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Acenocumariol | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Control enzimático | Alopurinol | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Antiepilépticos | Carbamazepina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Pregabalina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Valproato de Magnesio | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Fenitoina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Benzodiazepinas | Diazepam | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Clonazepam | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Vasodilatadores | Pentoxifilina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Hidralazina | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Antiplaquetario | Clopidogrel | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |

Draft



Id. Paciente

Iniciales del paciente

Núm. de visita

| GRUPO | MEDICAMENTO | FRECUENCIA | DOSIS / DÍA |
|-------------------|------------------------|--------------------------|---|
| Antiarrítmico | Amiodarona | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Propafenona | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Glucocorticoide | Prednisona | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Antiparkinsoniano | Biperideno | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Pramipexol | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| Control hormonal | Bicalutamida | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g |
| | Tomoxifeno | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| AINE's | Ácido acetilsalicílico | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Paracetamol | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Diclofenaco | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |
| | Piroxicam | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg |

| MEDICAMENTO | FRECUENCIA | DOSIS / DÍA | UNIDAD |
|--|--------------------------|--|--|
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |



Anexo 3.



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Enmienda de Inclusión de Alumno "Aprobada"

Ciudad de México, a 21 de septiembre de 2021

Dra. Marcela Ávila Díaz
Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas Siglo XXI
Presente

En relación al protocolo con título "Concentración sérica de la enzima convertidora de angiotensina 2 en pacientes con hipertensión, obesidad, diabéticos y su asociación con la ingesta de sodio" con folio: F-CNIC-2020-246 y registro: R-2020-785-181, el Comité de Ética en Investigación CONBIOÉTICA 09 CEI-00920160601 y el Comité de Investigación COFEPRIS 17 CI 09 015 006, revisaron la solicitud de la siguiente enmienda:

Modificación o Inclusión de alumno

- Aprobándose la enmienda relativa a la inclusión del alumno el Dr. Edgar Cruz Zamorano.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente,

Dr. José Ramón Paniagua Sierra
Presidente del Comité de Investigación
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
No. Registro COFEPRIS CI: 17 CI 09 015 006

Dr. Marcos Gutiérrez de la Barrera
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
No. Registro CONBIOÉTICA: 09 CEI 00920160601

SNN/
F-CNIC-2020-246

Anexo 4.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud



ATENTA NOTA

| | | |
|---|----------------------------|-----------------|
| Para: Dr. Francisco Vargas Hernández Coordinador Clínico de Educación e Investigación Hospital General de Zona 64 de la OOAD DF Norte del IMSS | | |
| De: Dra. Susana Navarrete Navarro Secretaria Ejecutiva del CNIC | | |
| Lugar: Ciudad de México | Fecha: 06 de abril de 2022 | Prioridad: 1 |
| Asunto: Tesis de posgrado vinculada al protocolo R-2020-785-181, "Aprobado" por el CNIC. | | Hora: 10:00 hs. |

A través de este medio, solicito su apoyo para que se tome en consideración el dictamen de "Aprobado" emitido por el Comité Nacional de Investigación Científica (CNIC), correspondiente al protocolo titulado **"CONCENTRACIÓN SÉRICA DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA 2 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN, OBESIDAD, DIABÉTICOS Y SU ASOCIACIÓN CON LA INGESTA DE SODIO"** con número de folio F-CNIC-2020-246, y número de registro R-2020-785-181, cuya investigadora principal es la Dra. Marcela Ávila Díaz.

Derivado del protocolo antes mencionado, se desarrolló la tesis de posgrado del **Dr. Edgar Cruz Zamorano** médico residente de la especialidad de Medicina Familiar, cuya sede corresponde al Hospital General de Zona 64 de la OOAD DF Norte IMSS. El título de dicha tesis es **"INGESTA DE SODIO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL, OBESIDAD Y MELLITUS TIPO 2 Y SU ASOCIACIÓN CON EL SODIO EN ORINA"**.

Sin más por el momento, agradezco las atenciones recibidas a la presente.

Atentamente

Dra. Susana Navarrete N.
Secretaria Ejecutiva del CNIC

c.c.p. El Archivo

SNN/ F-CNIC-2020-246