



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA
POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
Área de Fortaleza: Biomedicina



Tesis

**“EVALUACIÓN DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA
Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE SODIO Y POTASIO EN
PACIENTES CON DIABETES TIPO 2”**

PARA OBTENER EL GRADO DE:
DOCTORA EN CIENCIAS

Presenta

Mtra. Guadalupe Ruiz Vivanco

DIRECTOR DE TESIS:
D. en C. Ricardo Pérez Fuentes

Co-DIRECTOR DE TESIS:
D. en C. Jorge Rodríguez Antolín

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORAL

D. en C. Margarita Martínez Gómez

D. en C. Enrique Torres Rasgado

Tlaxcala, Tlax., Julio 2019.

Carta de autorización



Posgrado en Ciencias Biológicas
Coordinación de la División de Ciencias Biológicas
Secretaría de Investigación Científica y Posgrado



**COORDINACIÓN DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA
P R E S E N T E**

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del proyecto de tesis que **Guadalupe Ruiz Vivanco** realiza para la obtención del grado de **Doctora en Ciencias Biológicas**, expresamos que, habiendo revisado la versión final del documento de tesis, damos la aprobación para que ésta sea impresa y defendida en el examen correspondiente. El título que llevará es **“Evaluación del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona y su relación con los niveles de sodio y potasio en pacientes con Diabetes Tipo 2”**.

Sin otro particular, aprovechamos para enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
TLAXCALA, TLAX., JUNIO 10 DE 2019

DRA. MARGARITA MARTINEZ GOMEZ

DRA. ESTELA CUEVAS ROMERO

DR. ENRIQUE TORRES RASGADO

DRA. LETICIA NICOLAS TOLEDO

DRA. MARGARITA CERVANTES RODRIGUEZ



Sistema Institucional de Gestión de la Calidad Certificado bajo la Norma:
ISO 9001:2015-NMEX-CC-9001-IMNC-2015



Instituciones participantes

El presente proyecto de investigación se realizó bajo la colaboración de:

- El Laboratorio de Investigación de Fisiopatología de Enfermedades Crónicas del Centro de Investigación Biomédica de Oriente (LIFEC-CIBIOR) del Instituto Mexicano del Seguro Social, Metepec, Atlixco, Puebla.
- La Unidad de Medicina Familiar N° 2 (UMF 2) del Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Puebla.
- El Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta (CTBC) de la Universidad Autónoma de Tlaxcala. Tlaxcala, Tlaxcala.
- El Cuerpo Académico de Medicina Interna (CA-160 Medicina Interna) de la Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Puebla.

Agradecimientos

El logro de esta meta no podría haberse conseguido sin la participación de personas e instituciones que con su valioso aporte contribuyeron a mi desarrollo profesional y personal.

Quiero agradecer especialmente al Dr. Ricardo Pérez Fuentes, por su total apoyo en todos los ámbitos para encauzar mi camino y además dirigir mi trabajo de tesis doctoral, sin su valioso aporte, comprensión y orientación no hubiera sido posible. Gracias infinitas.

También quiero agradecer la cooperación de mi co tutor de tesis Dr. Jorge Rodríguez Antolín, muchas gracias por las facilidades para la realización y culminación de este proyecto.

A los miembros de mi comité tutorial: Dra. Margarita Martínez Gómez y Dr. Enrique Torres Rasgado, muchas gracias por su compromiso, asesoría, disponibilidad y apoyo que ha permitido el enriquecimiento del trabajo de investigación realizado.

A los compañeros y colaboradores del Laboratorio de Investigación de Fisiopatología de Enfermedades Crónicas, especialmente a Paty, María Elena y Martha Elba, muchas gracias por su asesoría y apoyo. A los pasantes en servicio social por su colaboración en el trabajo diario.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por todas las facilidades prestadas para la realización del proyecto de investigación.

A la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado y al Cuerpo Académico 160 – Medicina Interna de la Facultad de Medicina, ambos de la BUAP, por el apoyo material y financiero para la realización de este trabajo doctoral.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo con la beca de excelencia para la realización de posgrados de calidad.

A mi familia, mi padre que siempre me apoyó, mi madre que día a día me ayuda, mis hermanas y hermano y especialmente a mi hija Lupita por quien realizo todos los esfuerzos.

Tabla de contenido

Carta de autorización	II
Instituciones participantes	III
Agradecimientos	IV
Lista de abreviaturas	VII
Lista de cuadros	XI
Lista de figuras	XIII
Resumen	XV
1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	1
1.1 Diabetes tipo 2	3
1.2 Sodio	14
1.3 Potasio	20
1.4 Sistema Renina Angiotensina Aldosterona	25
2.1 Consumo de Sodio y enfermedad cardiovascular en Diabetes tipo 2	36
2.2 Consumo de Potasio y enfermedad cardiovascular en Diabetes tipo 2	39
2.3 Sodio, Potasio y la actividad del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona	41
2.4 Actividad del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y Diabetes tipo 2	42
2. JUSTIFICACIÓN	56
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	57
4. HIPÓTESIS	59
5. OBJETIVOS	60
5.1 Objetivo general	60
5.2 Objetivos específicos	60
6. MATERIAL Y MÉTODOS	61
6.1 Diseño y tipo de estudio	61
6.2 Ubicación espacio-tiempo	61
6.3 Marco muestral	61
6.4 Tamaño de la muestra	61
6.5 Criterios de selección	62

6.6 Técnicas y procedimientos	63
6.7 Estrategia de trabajo	65
6.8 Análisis de datos: estadístico	70
7. RESULTADOS	72
8. DISCUSIÓN	84
9. CONCLUSIONES	91
10. BIBLIOGRAFÍA	92

11. ANEXOS	112
A. FUENTES ALIMENTARIAS DE SODIO	113
B. FUENTES ALIMENTARIAS DE POTASIO	114
C. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN DIABETES TIPO 2	117
D. MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN A NIVEL DEL SRAA	119
E. AUTORIZACIÓN Y REGISTRO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	120
F. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	121
G. CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIABLES CLÍNICAS	125
H. CARACTERIZACION ANTROPOMÉTRICA	129
I. CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA	133
J. CARACTERIZACIÓN INGESTA DIETÉTICA	149
K. CARACTERIZACIÓN DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO	154
L.FORMATO DE VALORACIÓN DE INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO	157
M. CARACTERIZACIÓN DE VARIABLES DEL SRAA	158
N. LOGÍSTICA	164
Ñ. PUBLICACIÓN CIENTÍFICA	166
O. OTRAS PUBLICACIONES	169
P. PARTICIPACIÓN EN FOROS DE INVESTIGACIÓN Y CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES	171
Q. FINANCIAMIENTOS OBTENIDOS PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO	185
R. EVALUACIÓN DE LA INGESTA DE SODIO Y PERCEPCIÓN DE SU CONSUMO EN UNA POBLACIÓN APARENTEMENTE SANA DE LA CIUDAD DE PUEBLA	186

Lista de Abreviaturas

- %GC – Porcentaje de grasa corporal
- 24R – Recordatorio de 24 horas
- 3 β -HSP – 3- β Hidroxiesteroide deshidrogenasa
- 11 β HSD2 – 11- β Hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2
- ACT – Agua corporal total
- ACV – Accidente cerebral vascular
- AGEs – Productos de la glucosilación avanzada
- Ang I – Angiotensina I
- Ang II – Angiotensina II
- AT1 – Receptor de la Ang I
- AT2 – Receptor de la Ang II
- ATP-asa – Adenosin trifosfatasa
- CC – Circunferencia cintura
- cc – centímetro cúbicos
- BIA – Bioimpedancia eléctrica
- CFA – Cuestionario de frecuencia de alimentos
- CIBIOR – Centro de Investigación Biomédica de Oriente
- Cl - Cloro
- CT – Colesterol total
- CVML – Células vasculares del músculo liso
- CYP11A1 – Desmolasa
- CYP11 β 1 – 18 hidroxilasa
- CYP11 β 2 – 18 metil oxidasa o Aldosterona sintasa
- DA – Diario de Alimentos
- DASH – Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), Enfoques Alimentarios para Detener la Hipertensión.
- DE – Desviación estándar
- DPP4 – Dipeptidil peptidasa 4
- DT2 – Diabetes tipo 2
- EC – Enfermedades crónicas

ECA – Enzima convertidora de la angiotensina
ECV – Enfermedad cardiovascular
ENaC – Canal de Sodio, Conductos de sodio epiteliales sensibles a amilorida
EO – Estrés oxidativo
FC – Frecuencia cardiaca
FR – Frecuencia respiratoria
g - Gramos
g/ dL – Gramos sobre decilitro
ELISA – Ensayo inmunoenzimático ligado a enzima, por sus siglas en ingles.
ERC – Enfermedad renal crónica
GIP – Polipéptido insulínico
GLP-1 – Péptido similar al glucagon 1
Gluc A – Glucosa de ayuno
H – Hombre
HAS – Hipertensión arterial sistémica
Hb - Hemoglobina
HbA1c – Hemoglobina glucosilada
HC – Hidratos de carbono
HDL – Lipoproteína de alta densidad
HOMA S% - Índice del modelo homeostático de evaluación de la sensibilidad a la insulina
HOMA-IR – Índice del modelo homeostático de evaluación de resistencia a la insulina
HOMA- β – Índice del modelo homeostático de evaluación de la función de la célula β
IC – Insuficiencia cardiaca
ICC – Índice cintura / cadera
ICV – Índice cardiovascular o Índice de Castelli (Colesterol/ TGC)
ICE – Índice cintura/ estatura
IDR – Ingesta dietética de referencia
IECA – Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina
IL6 – Interleucina 6
IMC – Índice de masa corporal
IMSS – Instituto Mexicano del Seguro Social

Ins A – Insulina de ayuno
IOM – Instituto de Medicina, EUA. (Institute of Medicine, por sus siglas em inglés)
K - Potasio
KDA – Potasio del diario de alimentos
KU – Potasio de La excreción urinaria de 24 horas
KCl – Cloruro de potasio
Kcal - Kilocalorías
Kg - Kilogramo
LA - Latinoamérica
LDL - Lipoproteína de baja densidad
LDL/HDL – Índice de Kannel. Índice lipoproteínas de baja densidad/ lipoproteínas de alta densidad
LIFEC – Laboratorio de Investigación de Fisiopatología de Enfermedades Crónicas
M – Mujer
MGKg – Kilogramos de masa grasa
MC2R – Receptor de melanocortina tipo2
MLGGK – Kilogramos de masa libre de grasa
MR – Receptor mineralocorticoide
mEq/ L – Miliequivalentes por litro
nm - Nanómetros
mmol – Milimol
mg – Miligramo
mg/ día – miligramos por dia
MRAs – Inhibidores o agonistas del receptor mineralocorticoide
MPV – Volumen plaquetario medio
ng/ dL – Nanogramo por decilitro
Na – Sodio
NaCl – Cloruro de sodio o sal.
NaDA – Sodio del diario de alimentos
Na/K – Índice Sodio / Potasio
NaU – Sodio de la excreción urinaria de 24 horas
NoS – Sintasa de óxido nítrico

NR3C2 – Gen del MR.
OMS – Organización Mundial de la Salud
ON – Óxido nítrico
PA – Presión arterial
PAHO – Panamerican Health Organization, Organización Panamericana de la Salud.
PAD – Presión arterial diastólica
PAS – Presión arterial sistólica
PDI – Proteína disulfóxido isomerasa
pg/mL – Picogramos por mililitro
PTOG – Prueba de tolerancia oral a la glucosa
QUICKI - Índice cuantitativo de comprobación de la sensibilidad a la insulina. Estima la sensibilidad a la insulina
RCV – Riesgo cardiovascular
RDW – Amplitud de la distribución eritrocitaria
RI – Resistencia a la insulina
SGLT-2 – Transportador sodio glucosa tipo 2
SRA – Sistema Renina - Angiotensina
SRAA – Sistema Renina - Angiotensina - Aldosterona
SI – Sensibilidad a la insulina
TC – Temperatura corporal
TGC – Triglicéridos
TGC/HDL – Índice triglicéridos / lipoproteínas de alta densidad
TGF – Tasa de filtrado glomerular
TNF α – Factor de necrosis tumoral alfa
TZDs - Tiazolidinedionas
UMF2 – Unidad médico familiar No.2
VCM – Volumen corpuscular medio
VET – Valor energético total
VLDL – Lipoproteína de muy baja densidad

Lista de cuadros

Cuadro 1.	Criterios para el diagnóstico de Diabetes Tipo 2	6
Cuadro 2.	Composición de la ingesta nutrimental recomendada para pacientes con Diabetes Tipo 2	10
Cuadro 3.	Metas de tratamiento y criterios para evaluar el grado de control metabólico en pacientes con Diabetes Tipo 2	11
Cuadro 4.	Recomendaciones de referencia para el consumo de Sodio en la dieta de pacientes con Diabetes Tipo2	37
Cuadro 5.	Características antropométricas y bioquímicas	74
Cuadro 6.	Caracterización del riesgo cardiovascular	75
Cuadro 7.	Caracterización de la ingesta dietética	76
Cuadro 8.	Caracterización de los marcadores del SRAA	78
Cuadro 9.	Caracterización de los marcadores del SRAA de acuerdo con la ingesta calculada por NaU	78
Cuadro 10	Relación de los marcadores del SRAA con los niveles de Sodio y Potasio	81
Cuadro 11.	Relación de marcadores del SRAA con el estado clínico, bioquímico y antropométrico	82
Cuadro 12.	Relación de la ingesta calculada por NaU y KU con el estado clínico, bioquímico y antropométrico	83
Cuadro A1.	Sal y sus diferentes tipos	113
Cuadro A2	Consejos para realizar una compra informada de la cantidad de Sodio en productos alimentarios	114
Cuadro A3	Aditivos que contienen Sodio	115
Cuadro B1	Alimentos ricos en Potasio	116
Cuadro C1	Tratamiento Farmacológico en Diabetes Tipo 2	117
Cuadro D1	Indicaciones clínicas para el empleo de bloqueadores del SRAA	119
Cuadro I1	Clasificación de la enfermedad renal crónica de acuerdo con TFG	147
Cuadro I2	Estados evolutivos de la nefropatía diabética	148

Lista de figuras

Figura 1.	Ingesta mundial de Sodio	17
Figura 2.	Ingesta de Sodio en México	19
Figura 3.	Ingesta de Potasio en México	24
Figura 4.	Regulación del SRAA	26
Figura 5	Escisión secuencial en el SRAA clásico	28
Figura 6	Esquema integrador de la biosíntesis en el SRAA	29
Figura 7	Corteza suprarrenal	30
Figura 8	Biosíntesis de Aldosterona	31
Figura 9	Regulación de los iones por los mineralocorticoides	32
Figura 10	Bomba Sodio – Potasio	32
Figura 11	Representación esquemática de la estructura del MR	33
Figura 12	Complejo Hormona – Receptor	34
Figura 13	Interacción de la Aldosterona con el MR	35
Figura 14	Asociación entre NaU y todas las causas de mortalidad	38
Figura 15	Mortalidad por todas las causas y NaU estratificada por percentiles	38
Figura 16	Riesgo de incidencia de Diabetes Tipo 2 según el nivel sérico de Potasio basal	40
Figura 17a	NaU y mortalidad cardiovascular	41
Figura 17b	KU y accidente vascular cerebral	41
Figura 18	Activación neurohormonal producto de la restricción de la ingesta de Sodio	42
Figura 19	Representación esquemática de la señalización de Aldosterona	43
Figura 20	Principales efectos de la Aldosterona en el organismo	44
Figura 21	Efectos fisiopatológicos de la activación del SRAA	44
Figura 22	Mecanismos propuestos como probables causantes de ECV en Diabetes	46
Figura 23	Mecanismos de participación de la Aldosterona en ECV	49

Figura 24	Efectos de la activación de Aldosterona/ MR en el corazón, riñones y el beneficio del uso de MRAs interrumpiendo los mecanismos fisiopatológicos comunes	50
Figura 25	Tasa de mortalidad por cualquier causa, por causa cardiovascular y hospitalización por eventos cardiovasculares y muerte súbita por causa cardíaca	51
Figura 26	Respuesta de la Aldosterona a Angiotensina II en una dieta libre y baja en Sodio	52
Figura 27	Respuesta de la Aldosterona a la estimulación con Angiotensina II y Potasio en células de la zona glomerulosa suprarrenal aisladas agudamente <i>ex vivo</i> .	53
Figura 28	Ratas hembra presentan daño al miocardio, proteinuria, PA similar y mayores niveles de Aldosterona	53
Figura 29	Marco muestral	61
Figura 30	Distribución de género de la muestra	72
Figura 31	Porcentaje de adecuación de la ingesta de Sodio	77
Figura 32	Porcentaje de adecuación de la ingesta de Potasio	77
Figura 33	Niveles de Renina de acuerdo con la ingesta de NaU	79
Figura 34	Niveles de Aldosterona de acuerdo con la ingesta de NaU	79
Figura 35	Niveles de MR de acuerdo con la ingesta de NaU	80
Figura 36	Niveles de Corticosterona de acuerdo con la ingesta de NaU	80
Figura 37	Representación de ELISA	158

Resumen

Introducción: La Diabetes es un padecimiento caracterizado por hiperglucemia crónica. En México, la Diabetes Tipo 2 (DT2) constituye un problema de salud creciente y gravoso, que eventualmente conduce al desarrollo de complicaciones vasculares crónicas, entre las que destaca la enfermedad vascular periférica que genera hipertensión arterial sistémica y daño cardiovascular, condicionando la calidad de vida del paciente con diabetes y representando un oneroso impacto en términos sociales y económicos para las Instituciones de Salud.

Se ha descrito que los pacientes Diabéticos, frecuentemente presentan hipertensión arterial, condicionando un incremento 2 a 3 veces el riesgo cardiovascular (RCV), principal causa de muerte en aquellos con DT2.

Estudios previos han demostrado que el consumo de Sodio se asocia a problemas cardiovasculares e hipertensión arterial (HAS), por lo tanto, se ha propuesto una reducción moderada en la ingesta de Sodio a nivel mundial. En pacientes con HAS e insuficiencia cardíaca (IC), la restricción en el consumo de Sodio es la recomendación de autocuidado en la dieta más frecuente. La recomendación considera que la HAS es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, y una reducción en la ingesta de Sodio reduce presión arterial (PA) y, por lo tanto, reduciría el riesgo cardiovascular.

En el tratamiento de la DT2, las guías de intervención terapéutica recomiendan la restricción de Sodio en la dieta, como una medida de control de la PA y la prevención de las complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, publicaciones recientes han cuestionado las dietas hiposódicas en el paciente con Diabetes al asociarse con un incremento en la mortalidad por complicaciones cardiovasculares. Considerando que la recomendación propuesta en las guías de tratamiento, forma parte de las políticas de servicios a la salud en nuestro país, y que por ende el servicio ofrecido por el IMSS debe ajustarse a tales normatividades de disminución de la ingesta de Sodio en la dieta de paciente diabético.

Objetivo: El presente estudio se propuso evaluar el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y su relación de los niveles de Sodio y Potasio en pacientes con Diabetes tipo 2.

Metodología: Se diseñó un estudio observacional, descriptivo y transversal, que incluyó a un grupo de pacientes derechohabientes, usuarios activos con diagnóstico de DT2 de hasta 5 años, no tratados con insulina. Previa aprobación y registro del proyecto de investigación por el Comité de Ética en investigación en Salud del IMSS (CLIS-2102, No. Registro: R-2015-2102-92 y tras la firma de consentimiento informado).

Los pacientes fueron caracterizados clínica: con historia clínica y evaluación nutricional completa, se identificaron los antecedentes personales patológicos, antecedentes heredofamiliares, la farmacoterapia empleada, se revisaron por aparatos y sistemas, se realizó la medición de la PA y frecuencia cardiaca con el monitor automático Omron® modelo HEM7130, acorde a la recomendación de la OMS, se midió la frecuencia respiratoria y toma de temperatura).

La evaluación antropométrica fue realizada por personal estandarizado en la técnica, se midió: circunferencia de cintura (CC), circunferencia de cadera (CCa) con cinta SECA® 201, la estatura, peso, porcentaje de masa grasa (%GC), masa grasa en kg (MGKg), masa libre de grasa en kg (MLGKg) y agua corporal total (ACT) fueron medidos por impedancia bioeléctrica en un analizador de la composición corporal modelo TBF-215; Tanita®, se realizó el cálculo matemático de IMC, ICC e ICE).

Se evaluó la ingesta dietética mediante un diario de alimentos (DA) de 7 días, el análisis de la información nutrimental de energía, macronutrientes, y micronutrientes ingeridos (Sodio NaDA y Potasio KDA) fueron calculados usando el Software de Nutrición: Nutrimind® versión 19.0 y una encuesta de comportamiento alimentario.

La evaluación bioquímica se realizó aplicando técnicas con analizadores automatizados, comprendió la medición de glucosa de ayuno GA, triglicéridos TGC, colesterol total, hemoglobina glucosilada HbA1c, ácido úrico AU, nitrógeno de la urea BUN, creatinina, urea U, HDL, LDL, VLDL y se determinaron los índices TGC/HDL, LDL/HDL, e ICV y la aplicación de modelos matemáticos para evaluar el metabolismo de la glucosa, se determinó el estado de Resistencia a la Insulina, la Sensibilidad a la Insulina y el Estado Funcional de la Célula B con la aplicación de los índices HOMA-IS2, HOMA-IR2 y HOMA-β2 con la calculadora HOMA v2.2.3 y QUICKI usando las concentraciones de

glucosa e insulina séricas, además se realizó una BH y un EGO.

Se evaluó la excreción de sodio (NaU) y potasio (KU) y la presencia de microalbuminuria, los integrantes de la muestra completaron una recolección única de orina de 24 horas (Na y K fueron determinados por el método de electrodo selectivo), muestras <500mL/24hr fueron excluidas.

La caracterización del SRAA se realizó mediante la determinación de las hormonas por medio del método de ELISA: Renina con el Human Renin Immunoassay, Quantikine® ELISA No. de catálogo DREN00 de R&D®, Aldosterona con: Aldosterone ELISA Assay Kit, Número de catálogo DCM053-8. DiaMetra®, y Corticosterona con el Corticosterone competitive ELISA Kit N° de catálogo EIACORT 1.0 de ThermoFisher® y medición del RM con el Human Mineralocorticoid Receptor (NR3C2) ELISA Kit No. de catálogo CSB-EL016061HU de CUSABIO®.

Resultados relevantes: La muestra incluyó 44 pacientes que cumplieron los criterios de selección y aceptaron su participación por escrito, el 68.2% del género femenino y 31.8% del masculino ($p \leq 0.05$). La edad promedio fue de 47.5 ± 9.1 años.

La evaluación clínica mostró una PAS promedio de 121.89 ± 14.40 mmHg, PAD promedio 74.74 ± 9.31 mmHg, FC 75.52 ± 11.26 lpm. 17 pacientes tenían diagnóstico previo de HAS, y recibían tratamiento, 9 pacientes presentaron una TA promedio $>130/80$, límite superior de la recomendada en DT2 al momento de la evaluación. El 20.5% de la muestra presentó glucosuria en el EGO, y 13 pacientes presentaron microalbuminuria en orina de 24 horas.

En la evaluación antropométrica el IMC promedio fue de 30.2 Kg/m^2 , con un elevado porcentaje de grasa corporal 37.5 % mujeres, 25.4% hombres y CC, ICC e ICE por arriba de los valores recomendados.

En la evaluación bioquímica se encontró: Glucosa de ayuno 141.9 ± 28.6 vs 164.7 ± 56.4 mg/dL, Hb A1c 7.1 ± 1.0 vs $8.1 \pm 1.7\%$, HOMA- $\beta 2$ 84.3 ± 38.5 vs $63.3 \pm 29.8\%$, HOMA IR2 2.4 ± 1.2 vs 2.4 ± 1.4 , Colesterol total 196.2 ± 29.6 vs 218.4 ± 37.5 mg/ dL, TGC 210.0 ± 92.2 vs 339.1 ± 230.3 mg/ dL mujeres y hombres, respectivamente.

En la evaluación dietética se identificó que el 68.2% tiene una ingesta excesiva de Sodio, y el 77.3% tiene una ingesta deficiente de Potasio. En el cálculo de ingesta a través de la excreción por recolección urinaria de 24 hr (ingesta NaU: 3509.2 ± 1335.9 mg/ día o

ingesta KU: 2445.5 ± 729.5 mg/ día en promedio por día.

Interesantemente, la caracterización de los marcadores del SRAA mostró que los niveles de Aldosterona fueron significativamente más altos en las mujeres que en hombres ($p = 0.016$). Sin embargo, al comparar las medias segmentando los grupos por 2300, 2000 y 1150 de ingesta NaU No se encontró diferencia estadística significativa.

Además no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la ingesta calculada por la excreción de Sodio (Ingesta NaU) o la ingesta calculada por la excreción de Potasio (Ingesta KU) con los marcadores del SRAA.

Se identificó que la Renina correlaciona positivamente con colesterol total (CT, $\rho = 0.379$, $p < 0.05$), TGC ($\rho = 0.334$, $p < 0.05$) y VLDL ($\rho = 0.332$, $p < 0.05$). Corticosterona correlaciona con las LDL ($\rho = -0.342$, $p < 0.05$), el Índice LDL/HDL ($\rho = -0.364$, $p < 0.05$), y con las plaquetas ($\rho = 0.368$, $p < 0.05$). La Aldosterona y el MR correlacionaron negativamente con la Hemoglobina ($\rho = -0.440$, $p < 0.05$) y ($\rho = -0.367$, $p < 0.05$), respectivamente. En tanto que la ingesta calculada por la excreción urinaria de Sodio (ingesta NaU) tuvo una correlación positiva con el volumen corpuscular medio (VCM, $\rho = 0.340$, $p < 0.05$) y la ingesta de K ($\rho = 0.566$, $p = 0.00$). La ingesta calculada por la excreción urinaria de Potasio (ingesta KU) correlacionó con la PAS ($\rho = 0.323$, $p < 0.05$), la PAD ($\rho = 0.322$, $p < 0.05$) y con las plaquetas ($\rho = -0.342$, $p < 0.05$).

Conclusiones:

Existe un desequilibrio entre el consumo de Sodio y Potasio, medido tanto por ingesta como por excreción.

Las mujeres presentan mayores niveles de Aldosterona.

El Sistema Renina Angiotensina Aldosterona no se relaciona significativamente con los niveles de Sodio y Potasio en pacientes con Diabetes tipo 2, resultados que soportan la recomendación de:

1. La NOM-015¹ de ajustar la dieta de los pacientes con DT2 a < 2300 mg Na/ día.
2. La OMS, de reducir la ingesta de Sodio a < 2000 mg/ día.⁵²
3. Podría considerarse como seguro, un límite inferior de ingesta 1150 mg por día.

El SRAA y la Ingesta de Na y K se relacionan, de manera independiente con algunos marcadores de RCV.

CAPÍTULO I

1. Antecedentes Científicos

INTRODUCCIÓN

Enfermedades crónicas (EC) como enfermedades cardiovasculares y diabetes entre otras, causan la mayor combinación de defunciones y discapacidad a nivel mundial.

La diabetes es la enfermedad de mayor relevancia en el ámbito de la salud pública dado su impacto en términos de incidencia, prevalencia y a los costos económicos y sociales que representa para las instituciones de salud y las familias.

Establecer estrategias de control metabólico en pacientes con Diabetes Tipo 2 constituye una prioridad urgente, pues es bien sabido que los pacientes que cursan con descontrol metabólico progresan hacia el desarrollo de complicaciones crónicas, tanto micro como macrovasculares.

La progresión hacia las complicaciones vasculares crónicas, condiciona la calidad de vida del paciente diabético y representa una importante inversión para las instituciones de salud.

Una medida establecida por organismos internacionales para combatir la progresión hacia las complicaciones vasculares crónicas ha sido la reducción de consumo de sodio en la ingesta dietética de los pacientes con diabetes.

Estudios recientes han reportado un incremento en la mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes sometidos a dietas restringidas en sodio.

El presente estudio pretende abordar esta problemática aportando elementos de juicio que coadyuven a elucidar los mecanismos fisiopatogénicos implicados

.1. 1 ANTECEDENTES GENERALES

1.1.1 DIABETES TIPO 2.

La Diabetes mellitus es definida como la enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas. La hiperglucemia sostenida con el tiempo se asocia a daño, disfunción y falla de varios órganos y sistemas, especialmente riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos. ¹

La Diabetes es clasificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y como Diabetes tipo 1, Diabetes tipo 2, Diabetes gestacional, ² Tipos específicos de Diabetes debido a otras causas como: defectos genéticos de las células β pancreáticas, enfermedad exocrina del páncreas, endocrinopatías e inducción de Diabetes por químicos, infecciones y entre las más frecuentes. ³

La Diabetes Tipo 2 (DT2) es definida como grupo heterogéneo de trastornos metabólicos, debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β , con frecuencia en un contexto de resistencia a la insulina. ^{1,3}

Los pacientes con DT2 en descontrol metabólico presentan una pérdida de la homeostasis del metabolismo de la glucosa, produciendo un estado de hiperglucemia crónica que se relaciona con inflamación, estrés metabólico y oxidativo; procesos que han sido asociados el desarrollo de complicaciones vasculares crónicas. ^{2,3}

a) Epidemiología.

La diabetes es una de las enfermedades crónicas no transmisibles de mayor relevancia en el ámbito de la salud pública dado su impacto en términos de incidencia, prevalencia, mortalidad y a los costos sociales y económicos que esta patología conlleva. ⁴ Los costos económicos del tratamiento de este trastorno metabólico, así como los generados por sus complicaciones, representan una pesada carga para los sistemas de salud, los pacientes y sus

familias.⁵

Se ha estimado que existen alrededor de 425 millones de personas con diabetes en el mundo.^{6,7}

En la región de América del Norte y el Caribe, uno de cada 10 adultos presenta la enfermedad, y con una prevalencia del 11% los costos por el tratamiento y control de la diabetes son más altos que en cualquier otra región, con un costo 377 billones de dólares.⁸

La Diabetes tipo 2 representa entre el 85 y 90% de los casos mundiales de diabetes.^{7,9} Entre los factores que están implicados en el desarrollo de la enfermedad se encuentran la predisposición genética, los factores nutricionales, estrés, enfermedad aguda, traumatismo y algunos factores ambientales.¹⁰

En México la Diabetes ocupa el 5° lugar a nivel mundial, 12 millones de personas viven con la enfermedad.⁸ Este padecimiento representa la segunda principal causa de mortalidad, 106, 525 personas murieron por ésta condición en 2017.¹¹

A nivel nacional la prevalencia de DT2 por diagnóstico médico previo en los adultos es de 9.4%, con una mediana de edad de 49 años. Interesantemente, la prevalencia es mayor en mujeres (10.3%) que en hombres (8.4%); tendencia observada tanto en localidades urbanas como rurales. La prevalencia aumenta hasta alrededor del 30% en sujetos mayores de 60 años¹² y hasta en un 90% de los casos hay obesidad asociada.¹³

En Puebla para 2016 la tasa de mortalidad por DT2 fue de 103.04, superior a la media nacional, situada en 84.68 por cada 100 mil habitantes.¹⁴

La trascendencia de la enfermedad radica en la progresión hacia enfermedades vasculares crónicas, la diabetes aumenta el riesgo de padecer infarto agudo al miocardio o un accidente vascular cerebral,⁷ en México es la principal causa de amputación no traumática, insuficiencia renal crónica y ceguera.¹⁵

b) Factores de riesgo.

Se consideran factores de riesgo a los atributos que aumentan la probabilidad de desarrollar la enfermedad.¹ La diabetes es un trastorno causado por mutaciones de varios genes, con una interacción ambiental compleja.¹⁶

El principal factor de riesgo es de etiología genética; tener antecedentes heredofamiliares (padres o hermanos consanguíneos) de diabetes¹. Así mismo, el antecedente familiar incrementa el riesgo de desarrollar hiperinsulinemia y resistencia a la insulina,¹⁷ etapas dismetabólicas que se consideran previas al establecimiento de la enfermedad.

La presencia de sobrepeso u obesidad (IMC >25, o CC >80 o 90 cm, según el género),¹⁸ y tener hábitos de alimentación inadecuados¹⁶ caracterizados por una elevada ingesta de hidratos de carbono (principalmente azúcares en bebidas endulzadas) y bajo consumo de fibra, pueden inducir alteraciones metabólicas asociadas al desarrollo de la enfermedad.¹⁹

Una edad mayor a 45 años, el sedentarismo (caminar menos de media hora todos los días), un bajo peso al nacer (<2.5 Kg), mujeres con antecedente de: síndrome de ovario poliquístico, múltiparas, Diabetes gestacional, nacimiento de producto con peso ≥ 4 Kg, o con complicaciones obstétricas previas como: polihidramnios, óbito, preeclampsia o eclampsia.¹

Se considera también como factor de riesgo el diagnóstico previo de Hipertensión Arterial (HAS), dislipidemias (HDL bajo o un nivel alto de triglicéridos), Enfermedades Cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia vascular cerebral, o insuficiencia arterial de miembros inferiores) y antecedentes de enfermedades psiquiátricas como depresión, presencia de acantosis nigricans e infección por VIH.^{1,20}

Otros factores que han sido vinculados al desarrollo de Diabetes, son: estrés prologado, consumo de alcohol y tabaco, y consumo de medicamentos como tiazidas, glucocorticoides, antipsicóticos, difenilhidantoina y bloqueadores beta-adrenérgicos.¹⁸

Recientemente se ha recomendado utilizar el cuestionario FINDRISC como herramienta de tamizaje para la detección de riesgo de Diabetes, y realizar glucosa plasmática en ayunas a toda persona que obtenga un puntaje ≥ 12 .²¹

c) Diagnóstico.

El diagnóstico de diabetes se puede establecer según la concentración de glucosa en plasma, ya sea el valor de glucosa plasmática en ayunas, el valor de glucosa en plasma 2 h durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) de 75 g, o los criterios de hemoglobina glucosilada (HbA1c).³

Cuadro 1. Criterios para el diagnóstico de DT2.³

Glucosa plasmática de ayuno ≥ 126 mg/dL. El ayuno es definido como no ingesta calórica (de alimentos), por al menos 8 horas.

Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), utilizando 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$.

Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso) o crisis hiperglucémica con una concentración de glucosa plasmática casual ≥ 200 mg/dL.

La diabetes puede identificarse a lo largo del espectro de escenarios clínicos, es posible aplicar las mismas pruebas para detectar a personas con prediabetes, es decir, sujetos que presenten una glucosa plasmática de ayuno entre 100 a 125 mg/dL, una PTOG de 140 a 199 mg/dL o HbA1c ≥ 5.7 y $< 6.5\%$.³

d) Fisiopatología.

La patogénesis de la Diabetes Tipo 2 aún no es del todo elucidada, una interacción entre los genes y el ambiente son determinantes importantes de la resistencia a la insulina, la disfunción y la pérdida progresiva de la masa de las células β pancreáticas, declarada clínicamente como hiperglucemia.²²

En la actualidad se reconoce que la obesidad es un factor importante en la fisiopatología de la enfermedad. La adiposidad abdominal, se asocia a la disminución de la captación de glucosa, tanto en el tejido muscular como adiposo, condición denominada resistencia a la insulina (RI)²³

Se ha descrito que la presencia de RI y/ o la disminución en la sensibilidad a la insulina (SI), alteración temprana en DT2;²⁴ podrían conducir a la acumulación de grasa ectópica en hígado, músculo esquelético y páncreas, contribuyendo al daño celular.²²

Sin embargo, cabe subrayar que la RI característica en DT2, es resultado de un circuito de retroalimentación para garantizar la integración de la homeostasis de la glucosa en el organismo.²⁵ Así, en sujetos con obesidad, el desarrollo de RI se caracteriza por el aumento en la función de la célula β con el objeto de incrementar la producción de insulina a fin de mantener la tolerancia a la glucosa dentro de valores de normalidad. Sin embargo, cuando la célula β se agota, consecuentemente disminuye su función;²⁵ condición observada incluso en sujetos que aún no han sido diagnosticados con DT2,²⁴ y un mayor deterioro progresivo de la función de las células β , da como resultado elevación de la glucosa plasmática.²⁵

Recientemente se ha descrito el papel del intestino en la patogenia de la enfermedad, contribuyendo con la liberación de péptidos intestinales denominados incretinas, los cuáles participan en la regulación de la función de la insulina y mantenimiento de la homeostasis de la glucosa. El polipéptido insulínico (GIP) y el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), participan en la regulación del proceso digestivo, generan un efecto aditivo para la secreción de insulina, e incluso en líneas celulares, promueven la proliferación y supervivencia de células β .²⁶ Además estudios recientes han sugerido que cambios en la microbiota intestinal podrían estar directamente relacionados al desarrollo de DT2.²⁵

La DT2 también ha sido asociada a dislipidemia condicionada por alteraciones en el perfil lipídico y a la liberación de ácidos grasos libres. La exposición crónica de las células β , a metabolitos intermediarios de lípidos como acyl-CoA, puede inhibir la secreción de insulina y estimular la síntesis de ceramidas que induzca el incremento en la producción de la sintasa de óxido nítrico (NO-S) inducible. El consecuente incremento de óxido nítrico promueve la expresión de citocinas proinflamatorias como interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alpha (TNF α), condición que perpetua el daño y promueve la apoptosis de las células β .²⁶

Estados de hiperglucemia crónica, conducen a la sobrecarga de ciertas vías metabólicas de la glucosa, que pueden impulsar la formación de especies reactivas de oxígeno, induciendo un estado de estrés oxidativo (EO). Las células β , son particularmente deficientes en defensas antioxidantes, siendo más susceptibles al daño.²⁷

La importancia de estos dos últimos procesos, es su asociación con el aumento significativo del riesgo de desarrollar complicaciones vasculares crónicas.^{27, 28}

e) Tratamiento y Control.

El propósito del tratamiento de Diabetes consiste en aliviar los síntomas, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad por esta enfermedad o por sus complicaciones. El objetivo fundamental es el control de la glucemia (HbA1c<7%).¹

El plan de manejo debe incluir el establecimiento de metas de tratamiento individualizadas, el manejo no farmacológico, el tratamiento farmacológico, la educación del paciente, el automonitoreo y la detección oportuna/paliación de complicaciones.¹

1. Manejo no farmacológico.

La modificación en el estilo de vida es la base para el tratamiento de pacientes, consiste en un plan de alimentación, control de peso corporal y un plan de ejercicio (AF), apoyado en un programa estructurado de educación terapéutica.¹

El **Plan de Alimentación** debe ser individualizado, cumple las características de la dieta correcta, incluye los requerimientos calóricos por día, los alimentos a consumir y evitar (ricos en hidratos de carbono simples), es flexible e indicado por un nutriólogo. No se recomienda el empleo de suplementos o complementos de alimentación. El contenido de Sodio en la dieta debe ser menor de 2.3 g/día (igual que en la población general).¹ (Ver cuadro 2)

2. Manejo farmacológico.

Los medicamentos que pueden utilizarse para el control de la DT-2 son sulfonilureas, metformina, inhibidores de la alfa glucosidasa, Tioazolidinedionas (TZDs), glinidas, terapias con incretinas como: análogos del receptor de GLP-1 e inhibidores de la DPP-4, inhibidores de los cotransportadores renales de Sodio y Glucosa tipo 2 (SGLT2), insulinas o las combinaciones de estos medicamentos.¹

La metformina, es el medicamento de primera elección.¹ Además en pacientes con DT2 y falla cardiaca su uso solo o en terapia combinada se asoció a menor morbilidad comparada con el tratamiento con sulfonilureas.²⁹

Para el control del paciente con DT2 se recomienda que la frecuencia de las consultas con el equipo multidisciplinario, sea al menos dos veces al año, y dependerá del grado de cumplimiento de las metas del tratamiento, de los ajustes necesarios al manejo no farmacológico y farmacológico y de la evolución clínica. En cada visita se debe evaluar el control metabólico, plan de alimentación y la AF, así como el apego al tratamiento y se investiga la presencia de complicaciones. Además, realizar la medición, de la HbA1c (≥ 2 veces/ año) y colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, pruebas de funcionamiento hepático, la relación albumina/creatinina en orina (≥ 1 vez/al año). En caso de control inadecuado, incrementar la periodicidad de las mediciones.¹

Cuadro 2. Composición de la ingestión nutrimental recomendada en pacientes con DT2. ¹	
Calorías Totales (Energía)	Suficientes para mantener un balance.
Hidratos de Carbono*	50 a 60% del VET
• Fibra	20 a 30 g/ día
Lípidos	25 a 35% del VET
• Ácidos grasos saturados	< 7% del VET
• Ácidos grasos monoinsaturados	≤ 20% del VET
• Ácidos grasos poliinsaturados	≤ 10% del VET
• Grasas trans	< 1% del VET
• Colesterol	< 200 mg/ día
Proteínas	15 a 20% del VET
Sodio	< 2300 mg/ día (< 5 g = 1 cedita. de sal) Pacientes con HAS no controlada, nefropatía o falla cardíaca < 2000 mg.

*complejos, VET = Valor Energético Total.

Encuestas recientes reportan que existe incumplimiento de metas de vigilancia para el control de los pacientes con Diabetes, pues sólo al 15.2% se les realizó la medición de HbA1c en el año. ¹² Alcanzándose la meta de control de la HbA1c en el 25% ³⁰, cifra que se disminuye al 23% en derechohabientes del IMSS. ³¹

Entre las principales causas de descontrol metabólico en encuentra: la progresión de la enfermedad, una alimentación inadecuada y no intensificar el tratamiento con oportunidad. ³²

La hiperglucemia, un control inadecuado y los años de evolución de la enfermedad se relacionan con afectaciones en la vasculatura. ³³

Cuadro 3. Metas de Tratamiento y Criterios para evaluar el grado de Control en pacientes con DT2. ¹	
Glucemia en ayuno (mg/dL)	70 a 130
Glucemia postprandial de 2 hrs. (mg/dL)	< 140
HbA1c (%)*	< 7
Colesterol total (mg/dL)	< 200
LDL (mg/dL)	< 100
Triglicéridos en ayuno (mg/dl)	< 150
HDL (mg/dl) hombres	> 40
HDL (mg/dl) mujeres	> 50
Microalbuminuria (mg/día)	< 30
Presión Arterial (mmHg)	< 130/80
IMC (Kg/m ²)	< 24.9
CC (cm) hombres	< 90
CC (cm) mujeres	< 80

f) Complicaciones.

Los pacientes con diabetes no controlada pueden padecer complicaciones agudas como hipoglucemia, cetoacidosis diabética o coma hiperosmolar. Sin embargo la trascendencia de la enfermedad radica en el desarrollo de complicaciones vasculares crónicas, clasificadas como micro y macrovasculares. ³⁴

Complicaciones Microvasculares.- Como retinopatía, nefropatía y neuropatía, que se asocia a amputaciones por el llamado “pie diabético”.

Complicaciones Macrovasculares.- Como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica. ³⁵

Las complicaciones reportadas por adultos con Diabetes en México son: visión disminuida 54.5%, daño en la retina 11.2%, pérdida de la vista 9.9% y úlceras 9.1%. Las amputaciones se observaron en 5.5%. Casi la mitad de los pacientes no realiza medidas preventivas para retrasar o evitar la aparición de complicaciones.¹²

g) Diabetes tipo 2 y Enfermedad Cardiovascular.

La diabetes es considerada el principal factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica, acompañado de un estado de resistencia a la insulina así como un incremento de los ácidos grasos libres; lo cual induce la activación de ciertas vías metabólicas (poliol, formación de AGE's, etc), condicionando un incremento en los mecanismos inflamatorios y de estrés oxidativo que, aunado a la vasoconstricción por una reducción en la producción del óxido nítrico endotelial, puede inducir alteración de la función cardíaca; aumentando la viscosidad vascular y favoreciendo un estado protrombótico.^{37,38}

La disfunción diastólica y la viscosidad vascular son predictores de enfermedad cardiovascular con o sin Diabetes.³⁶

En un estudio reciente, con una cohorte de 1.9 millones de personas, se identificó que la insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica son las manifestaciones iniciales más comunes de la enfermedad cardiovascular en la diabetes tipo 2.³⁸

El desarrollo de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) en pacientes DT2, les condiciona un incremento 2-3 veces de riesgo cardiovascular, comparado con la población general.³⁹

La Diabetes aumenta el riesgo de padecer cardiopatías y accidentes vasculares cerebrales, multiplica por 10 el riesgo de amputación de extremidad inferior y es la principal causa de insuficiencia renal crónica terminal y ceguera.⁷

El estudio UKPDS, encontró que la disminución de 1% de HbA1c se asociaba a una reducción de 21% para cualquier complicación y mortalidad asociada a diabetes, 14% para infarto al miocardio (IAM), y hasta un 37% de reducción de riesgo de complicaciones microvasculares.⁴⁰

A partir de ahí, el control de la glicemia (HbA1c) ha sido el indicador por excelencia de control metabólico en guías de tratamiento del paciente con Diabetes; no obstante, el estudio ACCORD demostró que el tratamiento intensivo para conseguir valores normales de glucemia incrementaba el riesgo de mortalidad por todas las causas, sin presentar una reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores.⁴¹

Además un metaanálisis reciente no halló un impacto significativo del control estricto de la glucemia en el riesgo de diálisis / trasplante / muerte renal, ceguera o neuropatía; así como sobre la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular o el accidente cerebrovascular; sin embargo, existe una reducción constante del 15% en el riesgo relativo de infarto de miocardio no fatal.⁴²

1.1.2 SODIO.

El sodio (Na) fue descubierto en 1807 por Humphry Davy, tiene un peso atómico de 22.990 y número atómico: 11. El sodio es el sexto elemento más común en la tierra, y constituye el 2,6% de la corteza terrestre. El compuesto más común es el cloruro de sodio (NaCl, comúnmente llamado sal), en 2.5 g de sal hay 1 g de sodio; y 23 mg de sodio corresponden a 1 mmol de Na.⁴³

El Na es el principal catión extracelular, en los animales hay 1.1-1.4 g/kg de peso magro. El sodio es esencial para todos los seres vivos, es necesario para la regulación de la presión osmótica, el volumen plasmático, equilibrio hídrico, equilibrio eléctrico y de pH. Participa en la generación del potencial de membrana, conducción de los impulsos nerviosos y otros fenómenos de excitabilidad celular.⁴³

Los sistemas de control de los mamíferos permiten mantener el medio interno dentro de los límites tolerables aún cuando existan fluctuaciones de las condiciones externas y de la ingesta. En el humano, de 30 a 45% del Na se encuentra en los huesos.⁴⁴

a) Absorción y excreción de Na.

El Sodio es absorbido en el intestino. La cantidad absorbida es proporcional a la ingerida. Aproximadamente el 95% del sodio ingerido se absorbe y pasa al torrente sanguíneo. A fin de mantener una concentración normal en sangre, el riñón lo reabsorbe y regresa una parte al torrente sanguíneo y permite la eliminación del resto por la orina.⁴⁵

Existen dos vías de paso a través del epitelio que recubre las mucosas intestinal y colónica: la vía transcelular y la vía paracelular la cual determina en un 80% la permeabilidad de la membrana. En el periodo posprandial el Na presente en el lumen puede ingresar al enterocito por difusión pasiva gracias al gradiente de concentración, sin embargo existen otros mecanismos de transporte que involucran proteínas transportadoras.⁴⁶

1. **Cotransporte de Na⁺ acoplado a moléculas orgánicas.** Es un mecanismo de transporte activo existente en la región duodeno-yeyunal, particularmente activo en el

posprandio, permitiendo la absorción de monosacáridos (glucosa y galactosa) y aminoácidos y vitamina C. En íleon existe transporte activo de Na acoplado a sales biliares y en colon derecho a ácidos grasos volátiles como el butirato.

2. **Absorción electroneutra de NaCl.** Es un mecanismo de ensamblaje de 2 intercambiadores, NHE3 por Na⁺ y DRA por Cl⁻, en la región distal del intestino, siendo la principal vía de absorción en periodos interprandiales.
3. **Canal de Na (ENaC).** Ubicado en la membrana apical de las células del colon izquierdo. La de este canal produce la absorción electrogénica de Na⁺, es estimulada por la Aldosterona e inhibida por el diurético amilorida, lo que sugiere su participación en la limitación de las pérdidas de Na en las deposiciones y en la regulación de la volemia y la PA.⁴⁶

El equilibrio del sodio en el cuerpo es controlado por la hormona suprarrenal Aldosterona. Cuando los niveles de Na aumentan, los receptores en el hipotálamo activan el mecanismo de la sed, estimulando la sensación de querer beber. En tanto que si los niveles de Na en sangre disminuyen, la excreción de Na por la orina decrece.⁴⁴

En condiciones normales, la vía principal de excreción de sodio es la orina,⁴⁷ la cantidad promedio de sodio excretado en orina refleja alrededor del 95% del total de sodio ingerido, el resto se elimina a través de las heces o el sudor.⁴⁸ Dicha excreción, es llevada a cabo por un mecanismo coordinado que involucra a la tasa de filtración glomerular, las células del aparato yuxtglomerular, el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, el sistema nervioso simpático, las catecolaminas y la PA.^{44,45}

El sodio excretado por vía renal es el resultado de la absorción tubular incompleta del Na filtrado por el glomérulo; dicha absorción está regida por las hormonas suprarrenales. En las glándulas sudoríparas existe un mecanismo similar. En el proceso de aclimatación al calor, la pérdida de agua con el sudor inicialmente se acompaña de grandes pérdidas de NaCl, pero a la larga el organismo secreta un sudor bajo en cloruro de sodio; este efecto, mediado por las hormonas Mineralocorticoides, permite la conservación de Na.⁴⁹

En situaciones de ingestión nula de sal, las pérdidas mínimas obligatorias de sodio son de 50 a 300 mg diarios (cerca de 100 a 750 mg de NaCl) que corresponden a lo excretado por orina, material fecal, y el sudor.⁴⁹

b) Recomendación de ingesta de Na.

La ingesta dietética de referencia (IDR), es decir, la ingesta recomendada de sodio para adultos en Estados Unidos es de 1500 mg por día, en tanto que el nivel superior de ingesta tolerable es de 2300 mg.⁵⁰

En una propuesta de alineación de las recomendaciones de ingesta diarias en Latinoamérica, México incluido,⁵¹ se propuso el límite de 2000 mg, acorde a la recomendación de la OMS.⁵² La ingesta mínima de Na en individuos sanos que no suden profusamente es de 500 mg/ día.⁵³

La principal fuente de sodio en la dieta habitual es la sal o cloruro de sodio (NaCl).⁵⁴ Los aditivos en alimentos procesados (congelados y enlatados, sopas instantáneas, envasadas y enlatadas, carnes ahumadas, curadas y algunas preenvasadas, embutidos, conservas y algunas frutas en almíbar) ocupan la segunda posición, fuentes naturales de sodio son los mariscos, alimentos de origen animal, leche, quesos.⁴⁵ (Ver Anexo)

c) Métodos de evaluación del consumo de Na.

La evaluación del consumo de sodio se alinea al objetivo de la OMS, para conseguir la reducción de 30% en la ingesta de sodio o sal en la población para el año 2025.⁵⁵

La recolección de orina de 24 horas (NaU) es un método que mide la concentración promedio de sodio en las muestras de orina en el transcurso de un día.⁵⁶ Éste método se considera el "estándar de oro" para la evaluación de la distribución y el consumo medio de sodio en una población representativa.⁵⁷

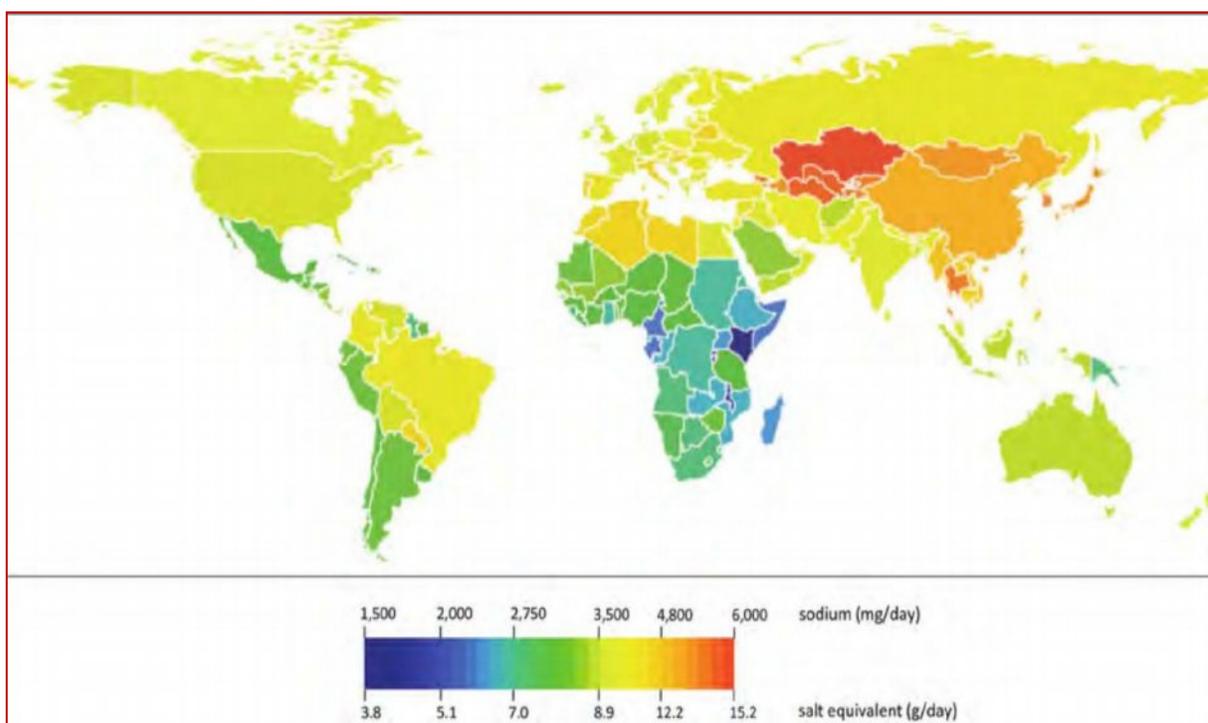
Es factible la determinación del consumo de Na mediante estudios de evaluación alimentaria⁵⁸ como recordatorio de 24 horas (24R), cuestionario de frecuencia de alimentos (CFA) y diario de alimentos (DA) de 3 o 7 días, que proporcionan datos directos sobre la ingesta;⁵⁹ o bien, inferir

el consumo a partir de encuestas de consumo doméstico de alimentos, calculando el total de sal usada en el hogar y la ingesta per cápita aproximada, ⁶⁰ sin embargo, ésta metodología sobreestima la ingesta de sodio. ⁶¹

Diferentes países han estimado el consumo promedio de sodio. En países desarrollados la ingesta es elevada: Australia 2402 mg, Francia 2968 mg, Dinamarca 3300 mg, Países Bajos 2711 mg, Estados Unidos 3462 mg, ⁶² y 3500 g en Reino Unido. ⁶³

El promedio mundial es de 3950 mg, ⁶⁴ casi el doble de la recomendación de la OMS, y en Latinoamérica se reporta una ingesta media de 3200 mg. ⁵⁸

Figura 1. Ingesta mundial de sodio.



Fuente: Powles J, Fahimi S, Micha R, et al. BMJ Open 2013. ⁶⁴

En Barbados la ingesta es de alrededor de 3000 mg por día, ⁶⁵ en Chile se consume aproximadamente 3600 g de Na; Sin embargo, los países de mayor consumo en América Latina son Brasil 4400 mg /día y Argentina con 4800 mg /día. ⁶⁶

No obstante, el consumo más alto de sodio en el mundo está en países asiáticos, tal es el caso de China 4.7 g,⁶⁷ Japón 4.9 g,⁶⁸ Korea 5.2g⁶⁹ o la India con 3.9 g /día.⁷⁰

d) Fuentes de Na en evaluación de ingesta dietética.

Los alimentos de donde proviene el sodio en la dieta varían de acuerdo con la región o el país,⁵⁷ de tal manera que, mientras en China la sal agregada en la mesa es la responsable del 80% de la ingesta diaria de Na, seguida de vegetales salados y salsa de soya,⁷¹ ésta última es la principal fuente en Japón; Interesantemente en la India existen diferencias por género, mientras que en los hombres la principal fuente son los productos procesados, en la mujeres la principal fuente es la sal de mesa y la utilizada al cocinar los alimentos.⁷⁰

En países desarrollados como Canadá,⁷² Estados Unidos e Inglaterra por arriba del 75% del sodio proviene de los alimentos procesados.⁷³ En tanto que para países de Latinoamérica, el 70 % proviene de la sal discrecional añadida en la cocina o en la mesa en Brasil⁶⁶ y el pan o galletas representan el 50% la ingesta de Na en Argentina,⁷⁴ y una casi la tercera parte de la ingesta total de Na en Colombia.⁷⁵

En población Méxicoamericana residente en EU, las principales fuentes son los productos de grano con un 37.17% seguido de carnes, pollo, pescado y mezclas con un 31.28%.⁷⁶

e) Consumo de Na en México.

El primer reporte de ingesta de sal con NaU en nuestro país fue el reporte del INTERSALT con una media de ingesta de 3312.7 mg/ día en sujetos tarahumaras de Chihuahua,⁷⁷ con un promedio de 3.31 g en hombres y 3.30 g mujeres.⁶⁴

Más recientemente se publicó que la ingesta de Na en una población adulta de ciudad de México es de 3150 mg NaU 78 al día, versus 3497.2 mg/ día NaU, en el SALMEX study, consumos muy superiores a las recomendaciones nacionales e internacionales.⁷⁹ (Fig. 2)

Con encuestas alimentarias se ha documentado de la ingesta promedio nacional de Na medida con CFA es de de 2.8 g,⁵⁸ y de 2.6 g en el SALMEX study con un DA de 3 días.⁷⁹ Señalando

además, que las principales fuentes alimentarias de sodio en México son el pan, seguido de carnes procesadas, quesos y tacos.⁷⁹

Figura 2. Ingesta de Sodio en México.



Fuente: Adaptado de INTERSALT 1988, ENSANUT 2006, SALMEX Study 2017 y Tlalpan Cohort 2018

1.1.3. POTASIO.

El Potasio (K), descubierto por sir Humpry Davy, al aislarlo mediante electroforesis a partir de hidróxido de potasio, tiene el número atómico 19 y un peso atómico de 39.098.⁸⁰ Es un elemento muy abundante, colocándose en la séptima posición en la concentración de la corteza terrestre. El K es un macroelemento esencial para la supervivencia de las plantas, de importancia para la integridad del suelo, el crecimiento de plantas y la nutrición animal.⁸¹

El K es el principal catión intracelular.⁸² La concentración sérica normal es de 3.5 a 5 mEq/l.⁴⁴ Participa en la regulación la osmolaridad, el equilibrio hídrico y ácidobásico, así como en la bomba Na/K, participa en la actividad neuromuscular y el crecimiento celular.⁴⁴

a) Absorción y excreción de K.

Aproximadamente el 90% del potasio ingerido es absorbido, se solubiliza y se dispersa fácilmente en el líquido luminal del tracto gastrointestinal. El principal sitio de absorción del K es el intestino delgado.⁸² El mecanismo de transporte intestinal de K es pasivo, debido al gradiente de concentración intracelular, el K⁺ tiende a difundir hacia el lumen intestinal; así el intestino secreta potasio y se absorbe Na, y las concentraciones intraluminales reaccionan de forma opuesta a la concentración plasmática, a lo largo del intestino delgado.⁴⁶

En el colon existe un mecanismo de secreción activa y electrogénica de K⁺ mediante canales de membrana apical; la acumulación intraluminal de K⁺ es contrarrestada por una K⁺/H⁺ATPasa que reabsorbe este catión al interior de la célula.⁴⁶

Entre 80 y 90% del K ingerido se excreta por la orina, el resto se elimina en heces,⁵⁰ con una excreción fecal diaria de aproximadamente 10mEq.⁴⁶ En el posprandio, el mantenimiento de las concentraciones séricas de K en niveles normales depende de un sistema de retroalimentación en el cual los riñones, bajo la acción de Aldosterona, filtran, reabsorben o excretan el K, a fin de mantener el balance.^{44, 83}

La concentración plasmática de K está determinada por el balance externo de K, así como por la distribución de K entre los compartimientos de líquido intra y extracelular.⁸⁴ Diversas hormonas como Aldosterona, insulina, catecolaminas, glucagon y hormona de crecimiento pueden jugar un papel en el balance de K, con participación del ritmo circadiano modulado en núcleo supraquiasmático del cerebro.⁸³

Cuando existe una ingesta excesiva de K, la Aldosterona estimula la Na⁺/K⁺ ATPasa basolateral, aumentando la incorporación de K a la célula y su posterior secreción al lumen intestinal, para su eliminación.⁴⁶

b) Recomendación de ingesta de K.

La IDR de K para adultos es de al menos 3510 mg/ día (90 mmol/ día) según la OMS.⁸⁵ a la cual se ha alineado la recomendación española⁸⁶ Sin embargo, la recomendación en Estados Unidos es muy superior, recomendando 4700 mg por día (120 mmol/día)⁵⁰

En México, la IDR varía según la fuente consultada, mientras que la recomendación mínima de K en individuos sanos que no sudan abundantemente es de 2000 mg/ día;⁵³ La recomendación considerada para enlistar los alimentos buena fuente de K es de 1250 mg / día.⁸⁷ y la ingesta recomendada por el INCMNSZ para adultos establece un rango de 900 a 2700 mg/ día, muy por debajo de las actuales recomendaciones internacionales.⁸⁸

Se considera que un alimento es buena fuente de K si aporta 250 mg por ración equivalente, cantidad presente en varias frutas como el carambolo o la sandía, vegetales como chayote, pepino, setas, tubérculos como papa o yuca, en carne, leche, cereales también puede estar presente y las leguminosas son la fuente que mayor aporte de K da por proporción.⁸⁹ (Anexo B)

c) Métodos de evaluación del consumo de K.

El estándar para la evaluación de la ingesta de K es la recolección de orina de 24 horas (KU),⁵⁷ se ha documentado una tasa de recuperación de entre 77 y 92% con éste método. Recientemente se ha utilizado el cálculo por medio de orinas casuales,⁵⁹ con la aplicación de la fórmula de Tanaka.⁹¹

La estimación del consumo de K puede realizarse con instrumentos de evaluación de ingesta alimentaria, dentro de éstos se reconoce la pertinencia de los métodos de registro, o diario dietético, definidos por su interés y fiabilidad. Son de carácter prospectivo en formato abierto que recoge información sobre los alimentos y bebidas consumidos durante un tiempo determinado, habitualmente 3 o 7 días, con una adecuada validez y precisión.⁹²

También se ha cuantificado la excreción de K con cuestionarios de frecuencia de alimentos, y, aunque presenta sólo una correlación moderada respecto a la información aportada por la KU, se considera rentable la aplicación en estudios epidemiológicos.⁹³

A fin de reducir el error de medición asociado a los instrumentos de evaluación dietética, estudios epidemiológicas incluyen la validación y calibración de los cuestionarios y / o administran una combinación de diferentes métodos de evaluación,⁶¹ administrando, por ejemplo, diferentes cuestionarios y/ o la evaluación de los niveles de biomarcadores, (espécimen biológico que sirve como un indicador de la ingesta o el metabolismo de los componentes de la dieta o un indicador del estado nutricional.).⁹⁴

Según investigaciones previas, el mayor consumo de K se reporta en los Países Bajos con 3382 mg/ día,⁶² seguido de Finlandia, Polonia y con 3700 en promedio, en tanto que el menor consumo lo tiene China, con sólo 1700 mg/ día.⁹ Montenegro reporta una ingesta de 3200 mg/ día;⁹⁶ al igual que Dinamarca, Francia 2968,⁶² Corea del sur 2900,⁹⁷ y Australia 2800 mg/ día.⁶²

En Estados Unidos se observa una variación de la ingesta por género, los hombres consumen en promedio 3016 y las mujeres 2320 mg/ día.⁹⁸

Sorprendentemente, países tradicionalmente caracterizados por una dieta mediterránea, abundante en vegetales, leguminosas, frutas lácteas y granos integrales, considerados buena fuente de éste nutriente, tuvieron un consumo medio que no alcanza a la recomendación de la OMS, Grecia de 2152.2 mg / día KU, y 2264.5 mg/ día con DA de 7 días;⁹⁰ e Italia, 2246.4 mg/ día,⁹⁹ lo que podría explicarse por procesos de aculturación alimentaria.

En países Latinoamericanos, la ingesta varía, en Brasil se realizó una recolección de orina de 12 horas 12 KU y un CFA, identificándose una ingesta de 2.4 versus 4.5 g/ día respectivamente,⁹³ y en Chile 2077.5 mg/ día con un 24R.¹⁰⁰

d) Fuentes de K en evaluación de ingesta dietética.

Las fuentes alimentarias de K en la dieta de los estadounidenses son leche, papas y algunas bebidas no alcohólicas¹⁰¹ Para la población de Corea del Sur la principal fuente es la fruta, arroz blanco, verduras, leche y bebidas de soya.⁹⁷

Existe una amplia diversificación de las fuentes de K, mientras que en países de Europa las carnes, carnes procesadas, cereales y productos hechos con cereales encabezan la lista, en Grecia vegetales y frutas contribuyen con un 39% de la ingesta versus 17.5% en Finlandia y Dinamarca, mientras que las papas y vegetales contribuyen con cerca del 25% de la ingesta de K en Reino Unido.⁸⁵

e) Consumo de K en México.

El primer dato sobre de consumo de K en México lo aporta el estudio INTERSALT, indicando una media de 1684.8 mg/ día.⁷⁷ Posteriormente, la ingesta en hombres y mujeres de localidades urbanas, fue en promedio de 2211.3 mg, versus 1965.6 mg / día, respectivamente; además se identificó menor ingesta en lugares rurales.¹⁰²

En la Ciudad de México se identificó que la ingesta de K es en promedio de 1909.5 mg/ día,⁷⁸ y más recientemente en 1981.6 mg.¹⁰³ (Fig. 3)

Con encuestas alimentarias se cuantificó que varones del norte del país presentan un consumo de 2926 mg/ día, sin embargo, se sabe que esta metodología tiende a sobreestimar la ingesta.¹⁰⁴

Dentro de los grupos de alimentos ricos en K consumidos en México, las leguminosas son las más consumidas con un 70% de adultos que reportaron comerlas frecuentemente, seguidas de carnes, leche, frutas, y el grupo menos consumido fueron las verduras, con sólo 42.3% de consumo frecuente,¹⁰⁵ lo cual sugiere algunas modificaciones en el patrón de alimentación

tradicional de los mexicanos o transculturación en el proceso alimentario nacional.

Figura 3. Ingesta de Potasio en México.



Fuente: Adaptado de INTERSALT 1988, SALMEX Study 2017 y Tlalpan Cohort 2018.

1.1.4. SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA.

El sistema Renina-Angiotensina Aldosterona (SRAA) desempeña un papel integral en el control homeostático de la presión arterial, la perfusión de tejidos, y el volumen extracelular.¹⁰⁶

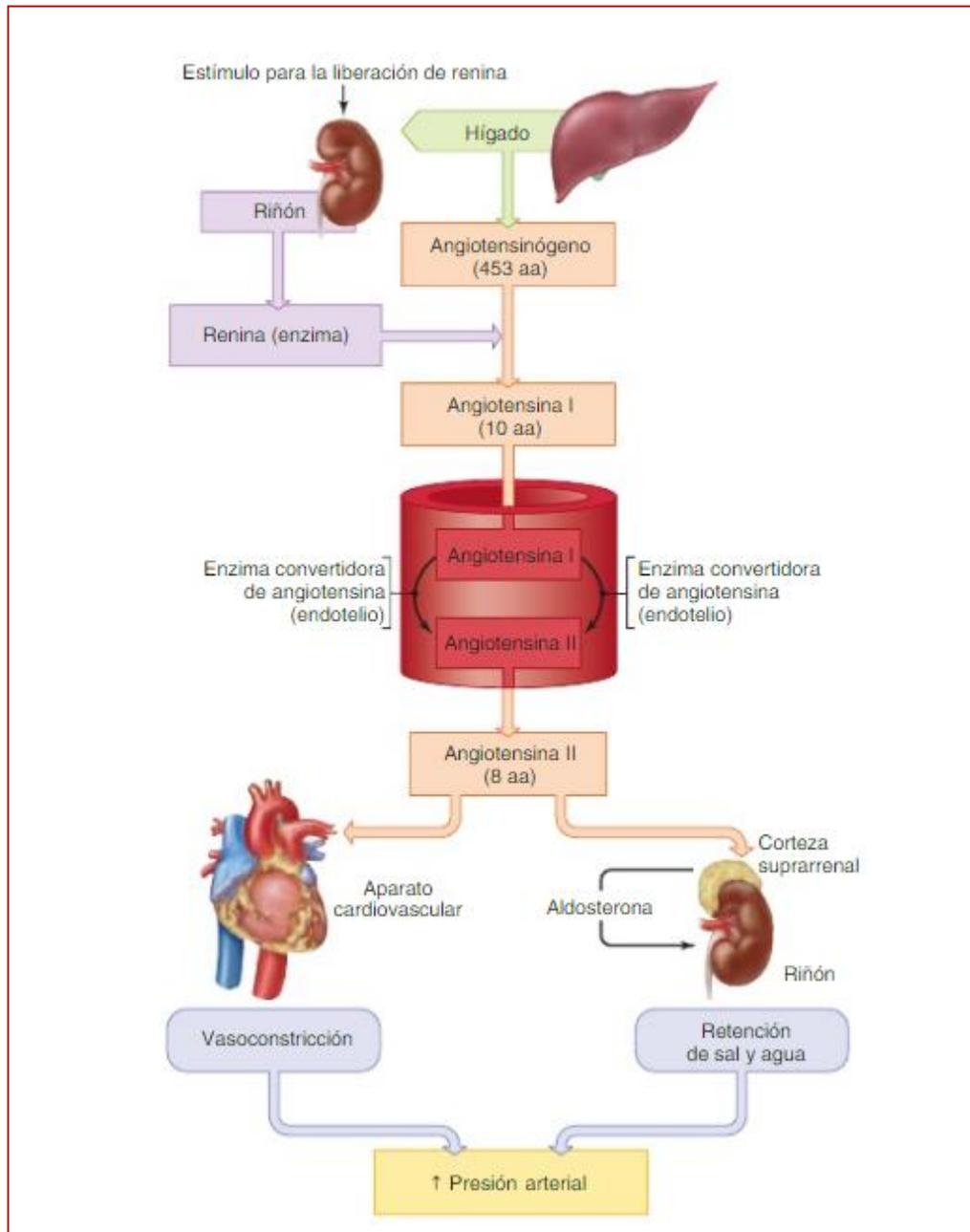
El control de la secreción de Renina es un factor determinante en la actividad de SRAA. La liberación de Renina del aparato yuxtaglomerular en el riñón está regulada por cuatro factores interdependientes:

1. El mecanismo por el que los barorreceptores renales en la arteriola aferente, detecta cambios en la presión de perfusión renal,
2. Cambios en la concentración de NaCl en las células de la mácula densa del túbulo distal,
3. Estimulación del nervio simpático a través de receptores β - 1 adrenérgicos, y
4. La retroalimentación negativa por una acción directa de Ang II sobre las células yuxtaglomerulares.^{106, 107}

La Renina, en su forma activa limita la velocidad del SRAA por escisión de la porción N - terminal de una globulina de gran peso molecular, el angiotensinógeno, considerado el precursor hepático de los péptidos de angiotensina, para formar el biológicamente inerte decapeptido angiotensina I (Ang I), el cual es a su vez convertido en un octapéptido, la angiotensina II (Ang II) por acción de la enzima convertidora de la Angiotensina (ECA), la cual se une a la membrana de las células endoteliales, conduciendo a la vasoconstricción de la vasculatura y estimulando a la vez la secreción de Aldosterona por la corteza suprarrenal.^{106, 107} (Figura 4)

Este eje es responsable de las acciones vasoconstrictora, proliferativa, hipertensiva, y fibrótica del SRAA. Su hiperactividad ha sido asociada con hipertensión y enfermedades cardiovasculares, tales como hipertrofia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente vascular cerebral, enfermedad coronaria, y enfermedad renal terminal; no obstante, recientemente se han propuesto vías alternas con acciones vasoprotectoras por contrarregulación.^{108, 109}

Figura 4. Regulación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA).



Fuente: Widmaier EP, Raff H, Strang KT. 2007. ¹¹⁰

a) Renina.

La Renina es una aspartil proteasa de 340 aminoácidos, con un peso molecular de 35 a 40 KDaltons. ¹¹¹

La Renina se sintetiza como una proenzima inactiva denominada pro-Renina; el paso inicial para su síntesis es la formación de pre pro-Renina por RNA mensajero. La pre pro-Renina es transportada al retículo endoplásmico para su segmentación, liberando pro-Renina. Ésta es glicosilada en el aparato de Golgi y depositada en gránulos lisosomales, donde se forma la Renina activa mediante hidrólisis.¹¹²

La pro-Renina y la Renina se sintetizan, almacenan y liberan en las células yuxtglomerulares del riñón. La prorenina tiene receptores en el corazón y pulmones. La conversión de la proenzima en Renina involucra la pérdida de 43 aminoácidos, por acción de la catepsina B.¹¹¹

Los factores que controlan la secreción de renina en el riñón son:

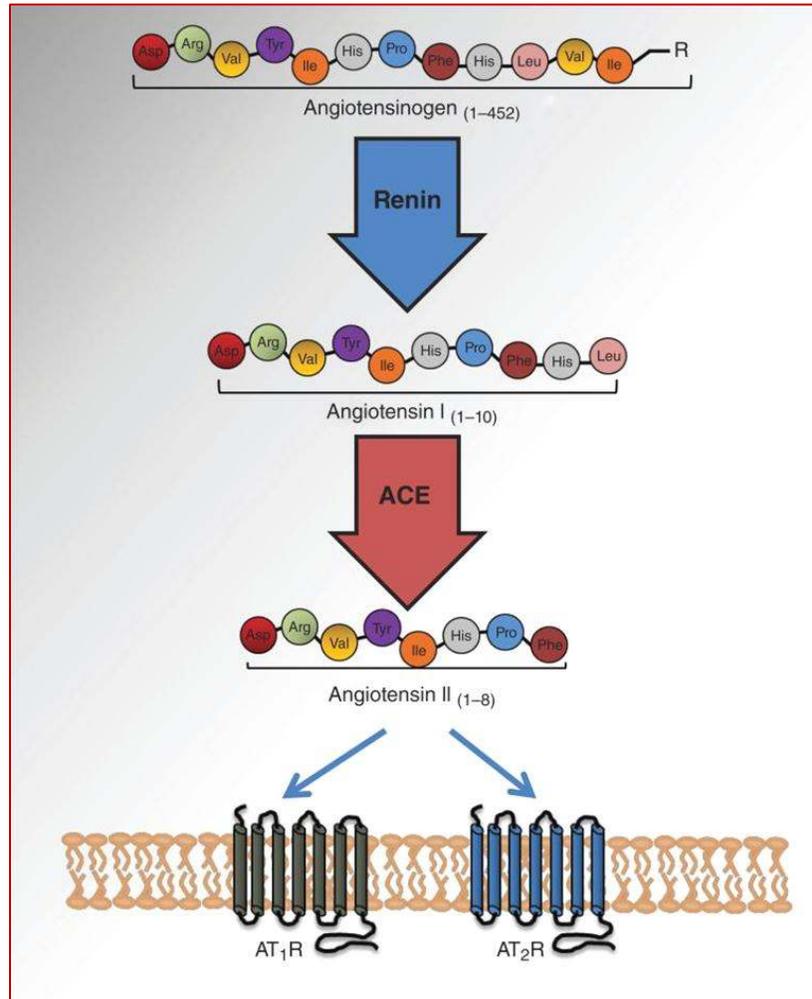
1. Presión en la pared de la arteriola aferente.
2. Contacto del Na con la mácula densa.
3. Actividad del sistema simpático.
4. Concentración de angiotensina II.
5. Concentración sanguínea de Na y K.
6. Síntesis de prostaglandinas renales.¹¹³

La Renina activa escinde específicamente los 10 aminoácidos N-terminal del angiotensinógeno, proteína plasmática de origen hepático, para formar Angiotensina I y en una reacción secuencial, la enzima convertidora de la angiotensina elimina 2 carbonos del extremo C de la angiotensina I formando angiotensina II en el pulmón.¹¹⁴

La angiotensina II producida por acción de la Renina, es un poderoso vasoconstrictor, que retiene Sodio y eleva la presión arterial.¹¹³

La angiotensina II interactúa con receptores de membranas denominados AT1 y AT2, localizados en tejido cardiovascular, sistema nervioso central y periférico, glándulas suprarrenales y el sistema renal.¹¹⁵ El receptor AT1 se asocia a las funciones clásicas del sistema como la retroalimentación túbuloglomerular, la estimulación de los sensores de la sed y de la reabsorción de Na y la liberación de Aldosterona.¹¹²

Figura 5. Escisión secuencial en el SRAA clásico.

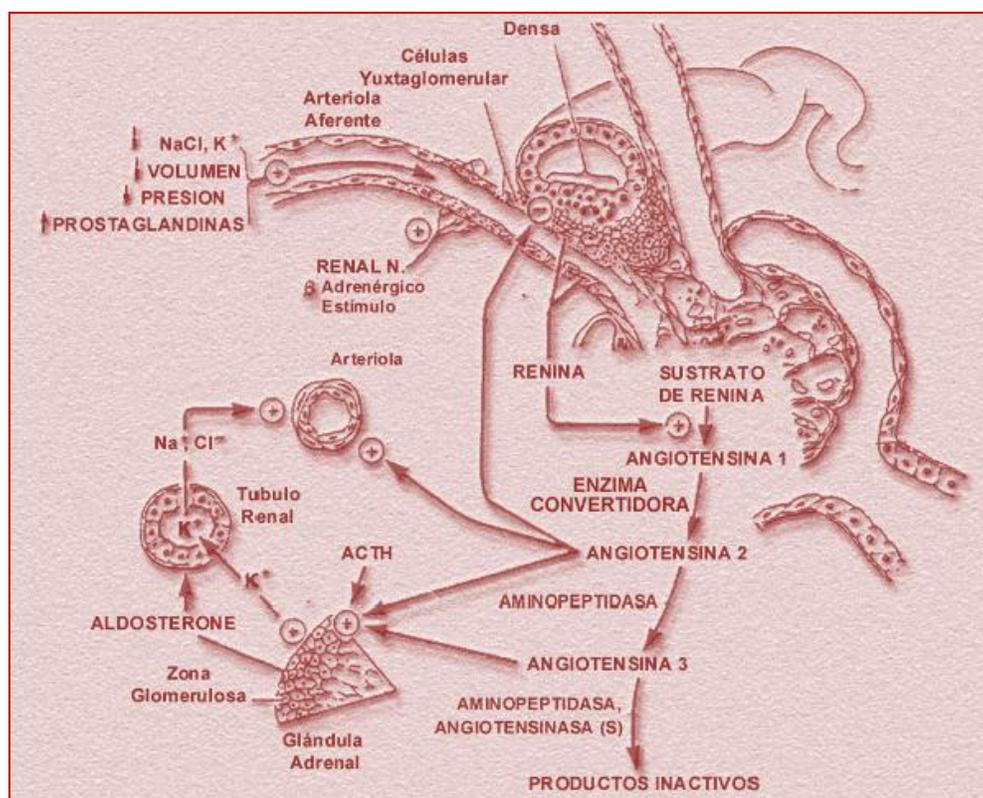


Fuente: Sparks MA, et al. 2014. ¹¹⁴

La angiotensina II tiene acciones locales y sistémicas como vasoactivo, sin embargo, recientemente se ha estudiado su participación en el daño vascular y renal. ¹¹⁴

Estímulos ambientales como isquemia crónica, activación adrenérgica prolongada y depleción de Sodio, en el adulto pueden producir un aumento del número de células que expresan Renina a lo largo de la arteriola aferente, en el intersticio y en el interior del glomérulo, proceso denominado reclutamiento yuxtglomerular, mediado por mecanismos epigenéticos / transcripcionales. ¹¹²

Figura 6. Esquema integrador de la biosíntesis en el SRAA.



Fuente: Fares Taie. 2019. ¹¹⁶

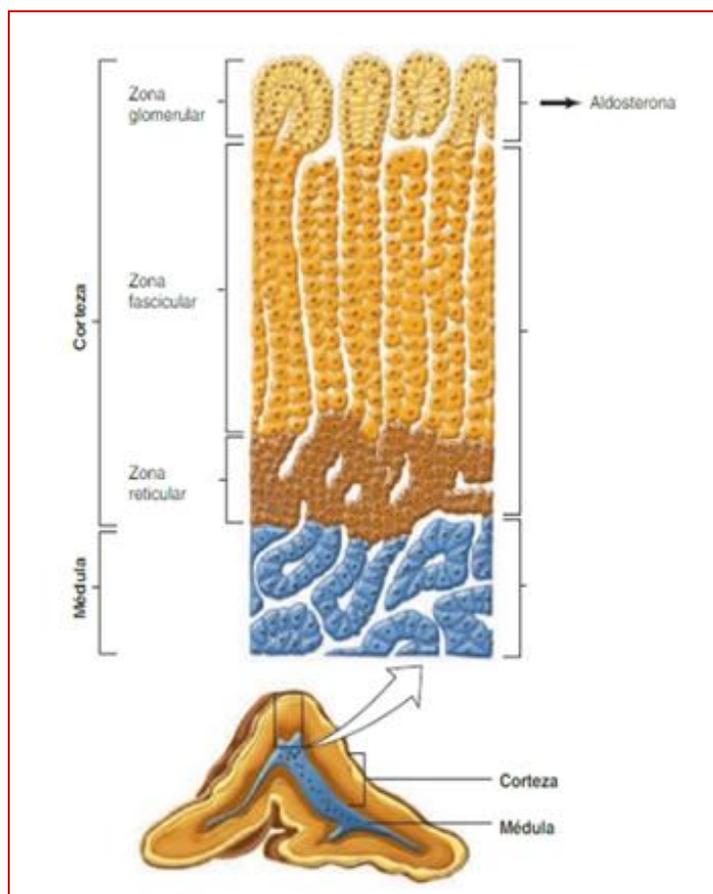
b) Aldosterona.

La Aldosterona es una hormona esteroidea de la familia de los mineralocorticoides, que se sintetiza y libera en la zona glomerular suprarrenal y está regulada principalmente por Angiotensina II, las concentraciones extracelulares de K⁺ y en menor grado, por la ACTH y algunos aminoácidos. ¹⁰⁷

El incremento en la Angiotensina II circulante favorece la unión de ésta con sus receptores en la zona glomerular de las células de la corteza suprarrenal, estimulando a la enzima fosfolipasa C, dando lugar a un aumento en la concentración intracelular de Ca²⁺, induciendo la estimulación de la síntesis y liberación de Aldosterona. ¹⁰⁷

La Aldosterona se forma en la zona glomerular de la glándula suprarrenal; teniendo como precursor general al colesterol, 20% de éste es sintetizado en las células suprarrenales y el 80% restante procede de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) circulantes, captadas por receptores específicos de la membrana mediante un proceso de endocitosis. ¹¹⁷

Figura 7. Corteza suprarrenal.

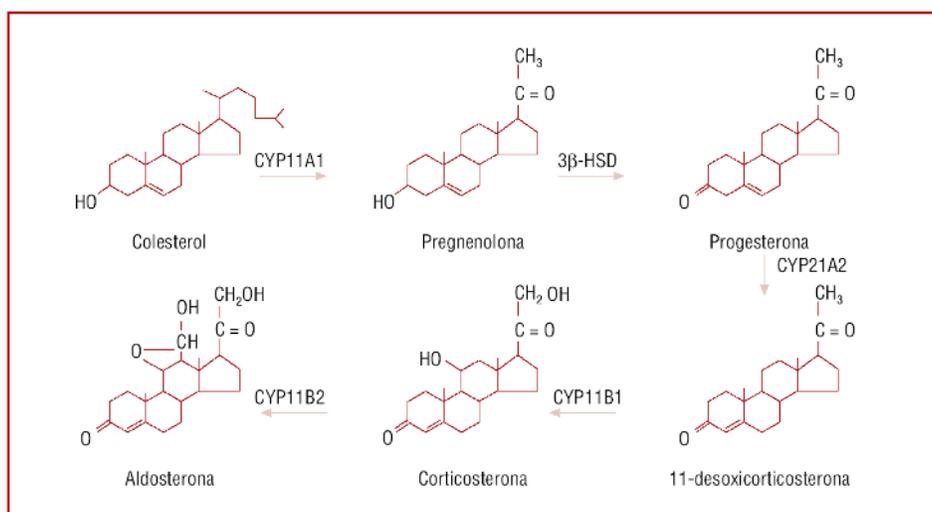


Fuente: Widamer EP, Raff H, Strang KT. 2007. ¹¹⁰

En los procesos implicados en la síntesis de la aldosterona, la mayor parte son catalizados por enzimas oxidasas de función mixta, pertenecientes a la familia del citocromo P450. La etapa limitante de la síntesis es la conversión de colesterol no esterificado en 5-pregnenolona, que implica la escisión de la cadena lateral del colesterol en C20; es una reacción catalizada por la desmolasa (CYP11A1), enzima localizada en la membrana interna mitocondrial. ¹¹⁷

Posteriormente, la pregnenolona pasa al citoplasma, donde tiene lugar la acción de la 3 β -hidroxiesteroide-deshidrogenasa (3 β -HSD) y la hidroxilación sucesiva en posición C21 y C11, realizada por las enzimas CYP21A2 y CYP11B1. La corticosterona así formada se convierte por la acción de la 18-hidroxilasa (CYP11B1) y de la 18-metiloxidasas (CYP11B2, también llamada Aldosterona sintasa), enzimas que introducen una función aldehído en el C18, formándose así la Aldosterona. ¹¹⁷

Figura 8. Biosíntesis de Aldosterona.



Fuente: Nuñez L, Caballero R, Gómez R, Vaquero M, Delpón E, Tamargo J, et al. 2006. ¹¹⁷

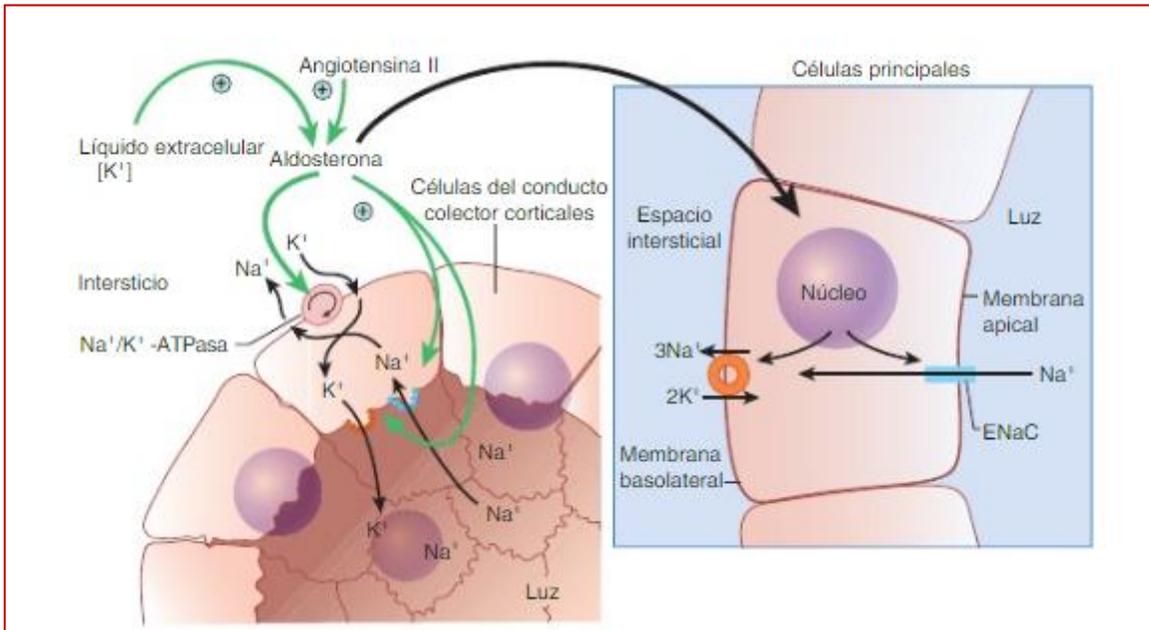
La formación de mineralocorticoides es necesaria para el mantenimiento del balance hidroelectrolítico; La biosíntesis de Aldosterona es también regulada por la unión al receptor de melanocortina tipo 2 (MC2R) y por la concentración de K en plasma, incrementos de 0.1 a 0.2 mEq/L pueden inducir una elevación significativa en la liberación de la hormona. ¹¹⁸

La Aldosterona se difunde a través de la membrana plasmática y actúa uniéndose a su receptor citosólico, el receptor de mineralocorticoides (RM), localizado en las células principales del túbulo contorneado distal y en el conducto colector de las nefronas, incrementando la permeabilidad en la membrana apical luminal y causando retención de Na en relación al intercambio de iones de K e H. ^{107, 108}

El intercambio de Na en la porción distal de la nefrona se realiza por medio de los conductos de Na⁺ epiteliales sensibles a amilorida (ENaC). ¹⁰⁸

La Aldosterona activa las bombas Na⁺/K⁺ basolaterales, estimulando la hidrólisis de trifosfatasa de adenosina (ATPasa) que fosforila la bomba y provoca un cambio conformacional en esta proteína de membrana. La reabsorción de H⁺ y Na⁺, y excreción de K⁺, incrementa el volumen extracelular, elevando la presión arterial. ^{107, 108}

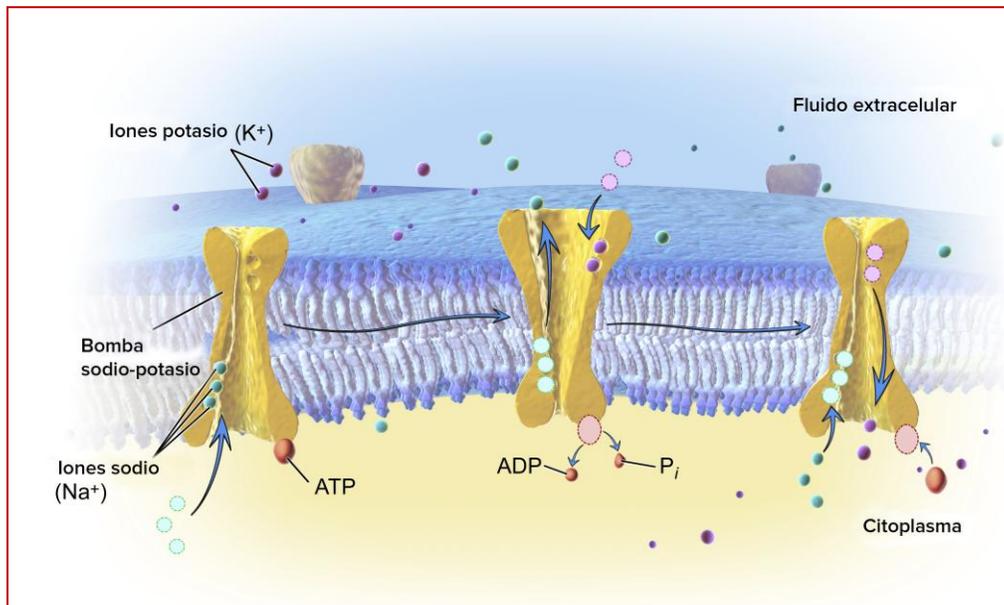
Figura 9. Regulación de iones por los mineralocorticoides.



Fuente: Gennari JF. 1998. ¹¹⁹

Un exceso de mineralocorticoides (Aldosterona), puede conducir a Hipertensión Arterial, mediada por la retención de Na^+ . ¹¹³

Figura 10. Bomba Sodio – Potasio.



Fuente: Modificada por CC By 3.0 de Blaus B. 2014. ¹²⁰

Los tejidos con sensibilidad clásica a la aldosterona incluyen los epitelios de las porciones distales de la nefronas, la superficie de las células epiteliales de la porción distal del colon y los conductos de las glándulas salivales y sudoríparas.¹⁰⁷

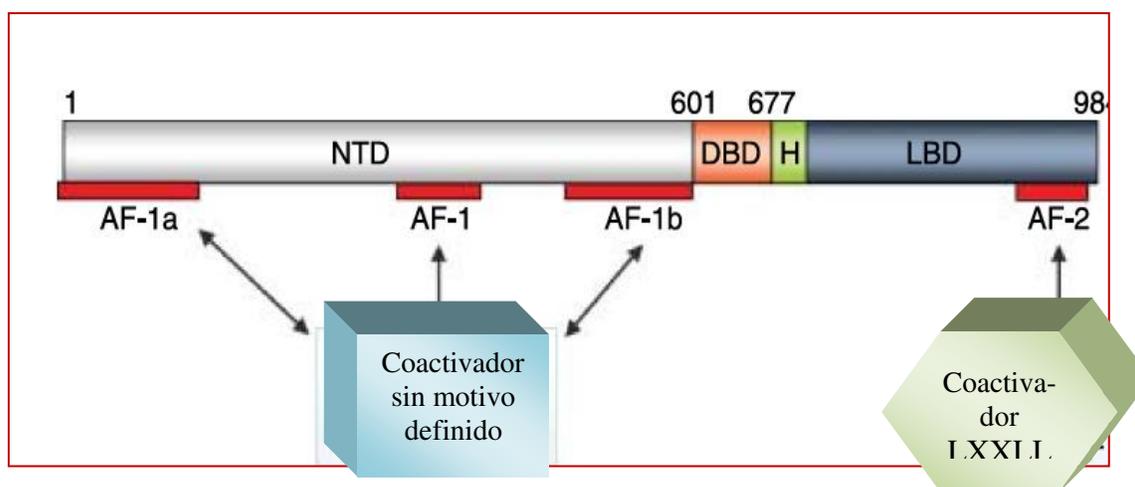
La Aldosterona tiene una vida media plasmática corta (20 minutos), se transporta en sangre unida a proteínas (45% albúmina y 10% transcortina), es metabolizada en el hígado, esterificada con el ácido glucorónico. Los valores plasmáticos difieren según la postura del sujeto, estando acostado son de 2 a 16 ng/dL y de pie: 5 a 41 ng/dL.¹¹⁶

c) Receptor de Mineralocorticoides.

El receptor de mineralocorticoides (MR) es un miembro de la familia de receptores de esteroides de factores de transcripción activados por ligandos que inician o suprimen, a través de varias vías de señalización celular, la transcripción de proteínas efectoras, y, además, pueden iniciar una vía rápida no genómica o extra-nuclear.¹²¹

El MR se encuentra en epitelios transportadores de Na⁺ como riñón, glándulas salivales y colon, y en tejidos no epiteliales como corazón, hígado, sistema nervioso y tejido adiposo; pertenece a la familia de receptores de hormonas esteroides, en las que el ligando difunde hacia el interior de la célula. El gen del MR *NR3C2*, está ubicado en la región q31.1 del cromosoma 4, codifica al receptor que es un polipéptido de 107 KDa.¹²¹⁻¹²³

Figura 11. Representación esquemática de la estructura del MR.

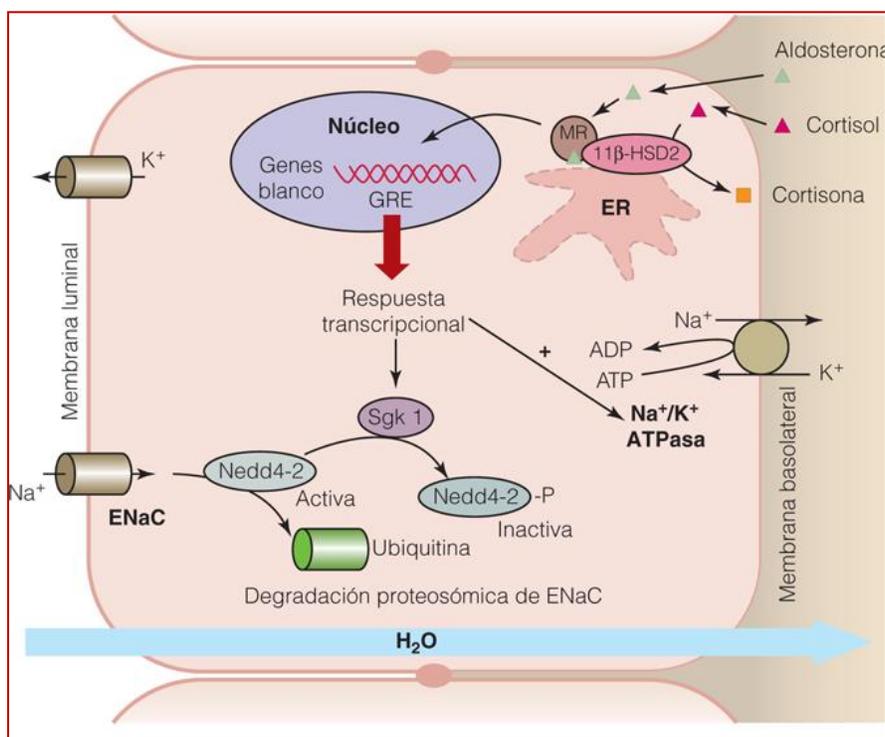


Fuente: Adaptado de Yang J. Young J. 2009.¹²⁴

El complejo receptor-hormona (MR-Aldosterona) sufre translocación hacia el núcleo, donde interactúa con la región promotora de los genes donde ejerce sus efectos, activando o reprimiendo su actividad de transcripción y, por tanto, incrementando el transporte transepitelial de Na. ¹⁰⁷

El MR activado modula la expresión de genes funcionando como un factor de transcripción, este proceso puede tardar cierto lapso de tiempo, incluso horas, tras la estimulación con Aldosterona. Esta acción clásica de la Aldosterona con su receptor, es la que actúa en el epitelio del colon distal o la nefrona a fin de estimular la reabsorción de Na y excreción de K. ¹²²

Figura 12. Complejo Hormona - Receptor.

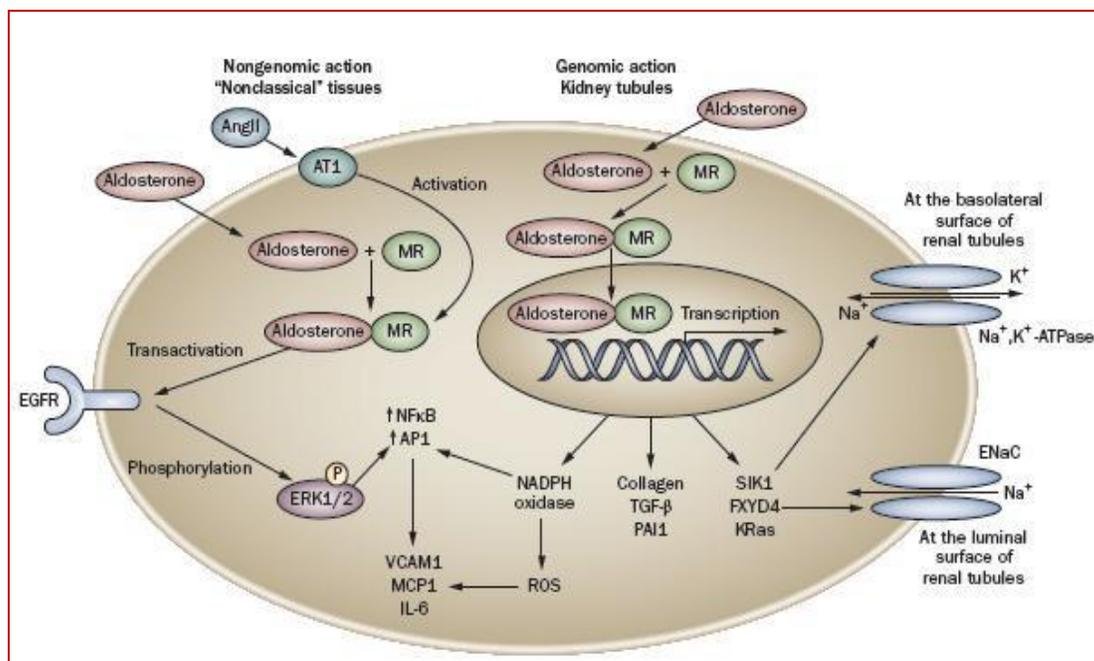


Fuente: Gardner DG, Shobacñ D. 2011. ¹²⁵

Sin embargo, estudios recientes han identificado efectos tempranos de la Aldosterona (<15 min.), principalmente en células no epiteliales; dichas acciones han sido referidas como no genómicas y son consideradas como independientes de la expresión de genes. Esta rápida activación se asocia a la liberación de varias proteínas cinasas y segundos mensajeros en cascadas de señalización, que podrían tener efectos deletéreos a nivel renal, cardíaco y vascular, dada la existencia del MR en tejido epitelial de los vasos sanguíneos y en tejido miocárdico. ^{121, 122}

Los glucocorticoides, como el cortisol, también pueden causar la activación del MR. No obstante, la presencia de 11 β isoenzima (hidroxiesteriode) deshidrogenasa tipo 2 (11 β HSD2), en los túbulos contorneados distales que metaboliza los glucocorticoides activos (cortisol) en metabolitos inactivos (cortisona), proporciona la especificidad tisular para la acción de la Aldosterona en las células epiteliales.^{108, 123}

Figura 13. Interacción de Aldosterona con el Receptor de Mineralocorticoides.



Fuente: Lastra G. et al. 2010.¹⁰⁸

Los metabolitos inactivos no se unen al MR, permitiendo que la Aldosterona, aún teniendo una concentración mil veces menor que los esteroides, se una a su receptor y regule la acción mineralocorticoide. Además, como la Aldosterona se disocia del receptor de mineralocorticoides con mayor lentitud que el cortisol pese a constantes de afinidad similares, es un factor que contribuye en el aseguramiento del efecto mineralocorticoide.^{121,124}

Existen alteraciones en la concentración de Aldosterona, en el aldosteronismo primario existen valores excesivamente altos, no obstante, en condiciones que incrementen el estado de estrés oxidativo, como en insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), obesidad y diabetes, el MR podría estar activando inadecuadamente por glucocorticoides.¹²³⁻¹²⁵

1.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

1.2.1 CONSUMO DE SODIO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN DIABETES TIPO 2.

Estudios previos han demostrado que el consumo de Sodio se asocia a problemas cardiovasculares e hipertensión arterial.^{126, 127} Se ha propuesto que una reducción moderada en la ingesta de sal de la población daría lugar a una importante mejora en la salud pública a nivel mundial.¹²⁶ En pacientes con HAS e insuficiencia cardíaca, la restricción en el consumo de Sodio es la recomendación de autocuidado en la dieta más frecuente.^{127, 128}

La recomendación está basada en que la HAS es un factor de riesgo importante de enfermedad cardiovascular, y una reducción en la ingesta de sal reduce presión arterial (PA) y, por lo tanto, reduciría el riesgo cardiovascular.¹²⁸

Un metaanálisis reciente que incluyó diferentes tipos de estudios asevera que a largo plazo una modesta reducción en la ingesta de Na reduce la presión arterial significativamente tanto en individuos hipertensos como normotensos; y a mayor reducción en la ingesta, mayor es la reducción de la PA. Además, sugiere que la disminución de la PA en la población podría reducir la incidencia de accidentes cerebrovasculares, ataques cardíacos e insuficiencia cardíaca.¹²⁷

De los pacientes con Diabetes en México, el 21.1% presenta complicaciones microvasculares, la mayoría de género femenino, el 67.4% además tenía HAS y 52.9% dislipidemia. Y del 3.4% que presenta complicaciones macrovasculares, la mayoría son del género masculino, el 42.8% tiene diagnóstico previo de HAS y 63% dislipidemia.¹⁵

Reportes previos han mostrado que un elevado consumo de Na predice el desarrollo de DT2.¹²⁹ Como una medida de control de la PA y prevención de complicaciones vasculares crónicas, guías nacionales e internacionales de tratamiento dietético del paciente con Diabetes, consideran beneficiosa la reducción en la ingesta de Na.¹³⁰

Guías de tratamiento dietético del paciente diabético recomiendan una reducción en la ingesta de sodio a 100 mmol/día (< 2,300 mg/día).^{1, 130}

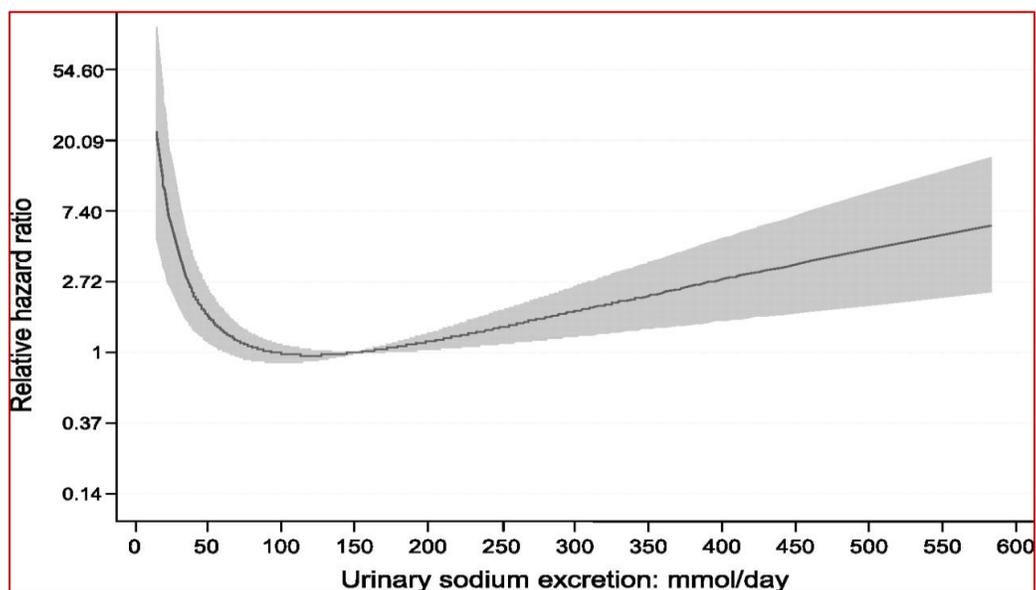
Cuadro 4. Recomendaciones de referencia para el consumo de Sodio en la dieta de pacientes con Diabetes Tipo 2.

Referencia	País	año	Recomendación de ingesta de Na (mg/ día)
Organización Mundial de la Salud	OMS 52	2013	<2000 (5 g de sal)
Asociación Americana de Diabetes	EUA 131	2019	<2300 y \geq 1500
Asociación Latinoamericana de Diabetes	LA 132	2013	<1600
PROY-NOM-015-SSA2-2018	MEX ¹	2018	<2300
Guía de Práctica Clínica DT2, IMSS	MEX 21	2015	<2300

Sin embargo, estudios recientes han mostrado un incremento en la mortalidad por todas las causas y por enfermedad cardiovascular asociado a dietas bajas en Na; tanto en población general;^{133, 134} como en pacientes con Diabetes tipo 1, en quienes el Na se asoció con todas las causas de mortalidad y con enfermedad renal crónica terminal, mostrando un comportamiento en “J”; observándose que tanto un consumo bajo como alto en Na puede asociarse a incremento de riesgo.¹³⁵ (Fig. 14)

En un grupo de pacientes con Diabetes tipo 2 cuya NaU basal fue de 184 ± 73 mmol/ día, la menor excreción de Na estuvo asociada con el incremento de todas las causas de mortalidad y específicamente por mortalidad cardiovascular.¹³⁶ (Fig. 15)

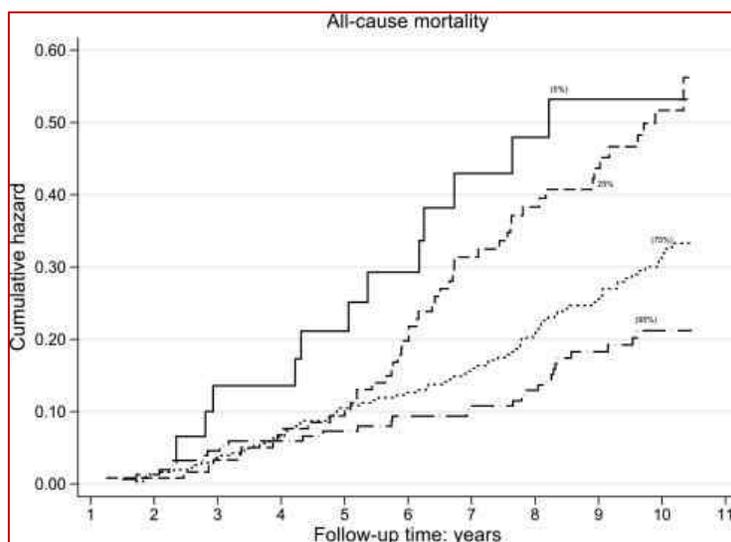
Figura 14. Asociación entre NaU y todas las causas de mortalidad.



Fuente: Thomas MC, et al. 2011.¹³⁵

En el mismo sentido, en pacientes HAS y función renal normal, el consumo <2.08 y >4.03 g/ día de Na incrementa de riesgo de enfermedad renal crónica.¹³⁷

Figura 15. Mortalidad por todas las causas y NaU estratificada por percentiles.



Fuente: Elkinici EI, et al. 2011.¹³⁶

Considerando esta evidencia, se pone en entredicho la recomendación global de ajustarse a la reducción de la ingesta de Na.^{136, 137}

1.2.2 CONSUMO DE POTASIO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN DIABETES TIPO 2.

La baja ingesta de Potasio ha sido asociada con varias enfermedades crónicas, como hipertensión, enfermedad cardiovascular y nefrolitiasis crónica, entre otras.⁸⁵

La presión arterial (PA) es considerada un biomarcador confiable en la estimación del RCV, pues está bien establecida la relación entre el incremento de la PA y el incremento de riesgo de enfermedades cardiovasculares, especialmente enfermedad coronaria del corazón y accidente vascular cerebral (ACV). Existe evidencia de que el incremento en la ingesta de K reduce la PA.¹³⁸ Además, la mayor ingesta de K se asocia a menor riesgo accidente cerebrovascular (24%),¹³⁸ lo cual soporta la recomendación de la OMS de incrementar su consumo.⁸⁵

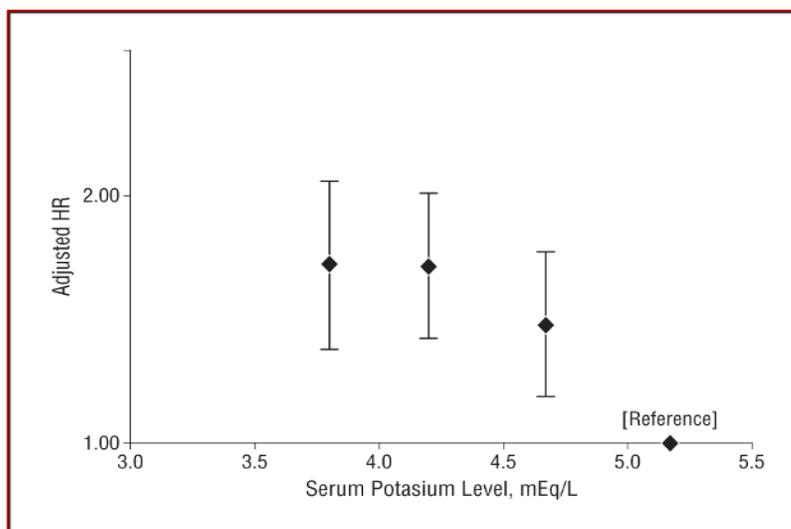
En este sentido, el plan de alimentación recomendado en pacientes con HAS (DASH), se caracteriza por ser rico en frutas, verduras, así como lácteos desgrasados (alimentos ricos en K), y ha mostrado la reducción en la mayoría de los componentes de síndrome metabólico: TGC, PA, peso, Gluc A e incremento del HDL.¹³⁹

La mejor forma de incrementar la ingesta de K es comer más frutas y verduras frescas.¹⁴⁰ Pacientes con DT2 que consumían 3 o más raciones de fruta por semana presentaron menor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica.¹⁴¹

La relación de Diabetes con K también ha sido estudiada, en la cohorte ARIC se encontró que niveles bajos de K sérico se asocian con el incremento de riesgo de Diabetes Tipo 2, proponiéndolo como un predictor independiente de la incidencia de la enfermedad,¹⁴² (Fig. 16) resultados que concuerdan con un estudio en Finlandia.¹²⁹

En CARDIA la baja ingesta de K se asoció con el incremento de riesgo de DT2 en sujetos afroamericanos; tras 15 años, el quintil más bajo de consumo de K tenía más del doble de riesgo de desarrollar DT2 que aquellos en el quintil más alto.¹⁴³

Figura 16. Riesgo de incidencia de DT2 según el nivel sérico de K basal.



Fuente: Chatterjee R. 2010.¹⁴²

Estudios recientes muestran que existe una relación lineal inversa entre el K sérico y el riesgo de DT2 o los niveles de glucemia en ayunas, sin embargo, esta relación no se mantiene al evaluar la KU o la ingesta de K.^{144, 145.}

En pacientes con DT2 con función renal normal, se ha observado una menor declinación de la función renal así como una menor incidencia de complicaciones CV, en aquellos con la mayor excreción urinaria de K.¹⁴⁶

La recomendación de asegurar la ingesta de Potasio es ampliamente difundida en el ámbito de la salud pública en pro de reducir la progresión hacia ECV y cardiopatía; La recomendación de ingesta en pacientes con DT2 no difiere de aquella en población general, a nivel mundial se estipula en 3.5 g/ día⁸⁵, el IOM sugiere incrementarla a más de 4.7g / día⁵⁰ y en México el límite superior de ingesta se mantiene en 2.7g/día⁸⁸; Sin embargo, un metaanálisis reciente no encontró una relación significativa entre la ingesta de K con la incidencia de ECV y enfermedad coronaria del corazón.¹³⁸

En pacientes con enfermedad renal crónica que presenten un tasa de filtrado glomerular (TFG) <30 mL/ min, la recomendación de ingesta de K se limita a <3000 mg/ día, por riesgo de hiperkalemia.¹⁴⁷

1.2.3 SODIO, POTASIO Y ACTIVIDAD DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA

Se ha observado una relación inversa entre la KU y accidente vascular cerebral, sugiriendo que podría deberse al efecto de la disminución de la PA, una modificación en la ingesta de Na, o bien a hábitos de alimentación saludables.¹⁴⁸

Figura 17 a. NaU y Mortalidad CV.

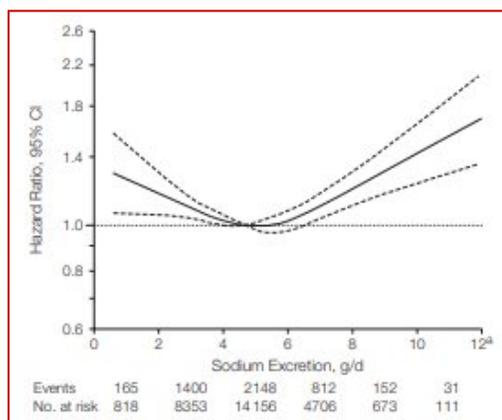
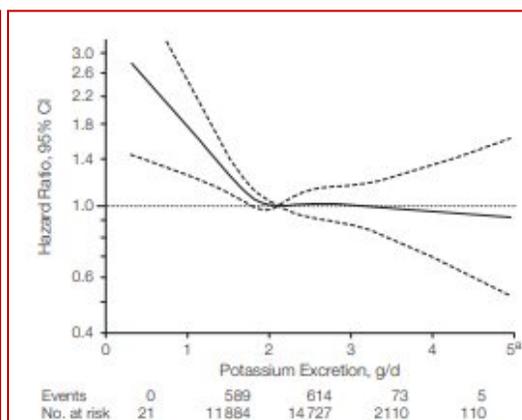


Figura 17 b. KU y AVC.



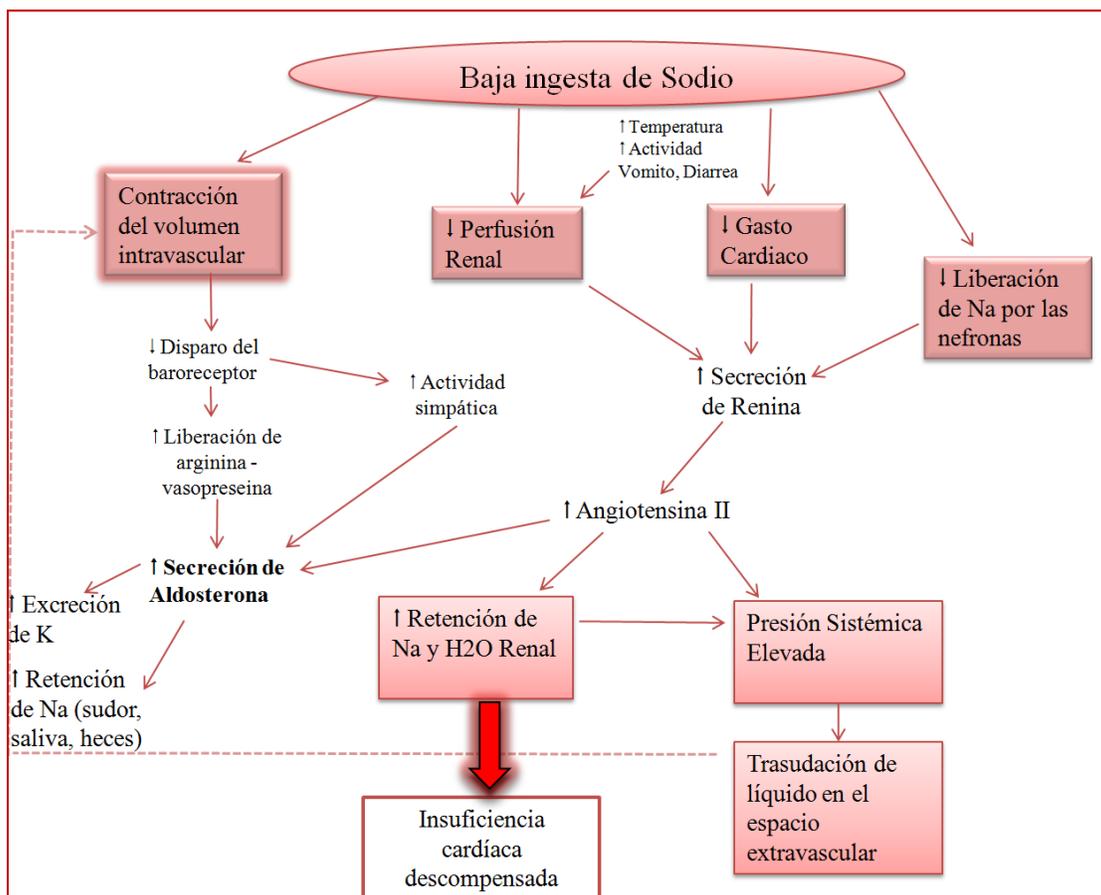
Fuente: O'Donell MJ. et al. 2011.¹⁴⁸

La ingesta muy elevada de Na (>7 g/ d) se asocia al incremento de riesgo de eventos CV, mientras que una baja ingesta produce una respuesta neurohormonal adversa que conduce a incremento de mortalidad CV y hospitalización por insuficiencia cardiaca, los autores sugieren que podría explicarse por la hipotensión, la activación del sistema nervioso simpático y/ o a la activación del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA).¹⁴⁸ Perspectivas actuales sugieren que el riesgo podría asociarse más a un desbalance entre la ingesta de Na (exceso) y K (déficit), y se ha propuesto como un marcador más fiable al índice Na/K urinario, también llamado molar.⁹⁹

El SRAA desempeña un papel integral en el control homeostático de la presión arterial, la perfusión de tejidos, el volumen extracelular y el balance hidroelectrolítico.¹⁰⁶ Interesantemente, este sistema puede ser activado cuando la ingesta de Sodio se encuentre por debajo de 3.0 g por día.¹⁴⁸

La actividad del sistema está determinada por la Renina, producida y secretada fundamentalmente por el riñón.¹⁴⁹ La Renina es la enzima aspartil proteasa que limita la síntesis de angiotensina II.¹¹¹

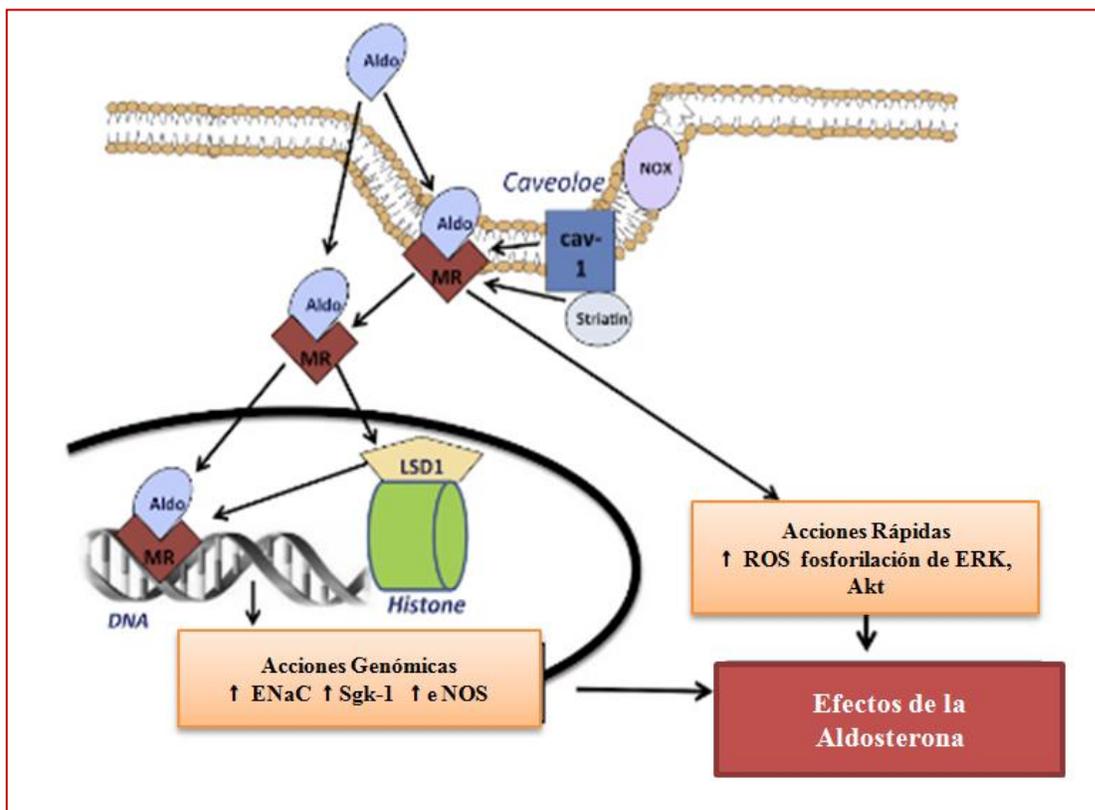
Figura 18. Activación neurohormonal producto de la restricción de la ingesta de Na.



Fuente: Adaptado de Gupta et al. 2012.¹²⁸

La Aldosterona es un potente mineralocorticoide, que actúa uniéndose al receptor de mineralocorticoides (MR), el cual se localiza en epitelios transportadores de Na⁺ como riñón y colon, y en tejidos no epiteliales como corazón y sistema nervioso, induciendo la retención de Na⁺ y la excreción de K⁺.^{108, 123} Se ha identificado que el MR también se localiza en células endoteliales, células vasculares del músculo liso (CVML), fibroblastos, adipocitos y miocitos, donde la Aldosterona presenta acciones distintas y más rápidas a la función genómica clásica de regulación hidroelectrolítica.¹⁵⁰

Figura 19. Representación esquemática de la señalización de Aldosterona.



Fuente: Baudrand R, et al. 2014.¹⁵⁰

Además, existe nueva evidencia que indica que la Aldosterona y otros componentes de SRAA, pueden ser sintetizados localmente en el tejido adiposo.¹⁵⁰

Cabe señalar que, además de la participación en la regulación de la presión arterial, el SRAA, y en particular, la actividad de la Aldosterona se ha asociado con una variedad de acciones que podrían incidir en la progresión de la enfermedad cardiovascular y renal crónica, al promover la fibrosis de órganos.^{151 - 154}

La hiperactividad del eje Renina Angiotensina Aldosterona, ha sido asociada con hipertensión y enfermedades cardiovasculares, debido a la acción: vasoconstrictora, proliferativa, hipertensiva, y fibrótica de éste sistema.^{108, 109}

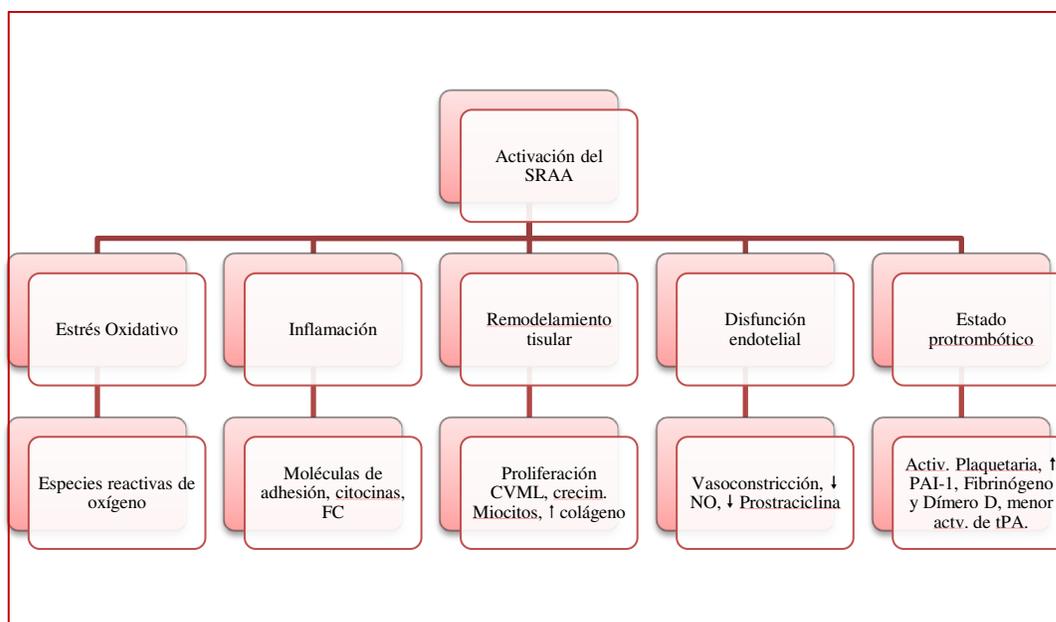
Figura 20. Principales efectos de la Aldosterona en el organismo.



Fuente: Verdugo FJ. et al. 2014.¹⁵³

Estudios *ex vivo*, sugieren que la activación del RM por Aldosterona podría estimular a los leucocitos polimorfonucleares condicionando una elevación en la producción de factores proinflamatorios.¹⁵⁰

Figura 21. Efectos fisiopatológicos de la activación del SRAA.



Fuente: Remkova A. 2012. Copyright siicsalud© 1997-2019.¹⁵⁵

Estudios en modelos animales han mostrado que existe una disminución de la presión arterial y proteinuria tras cambiar la ingesta, de una dieta alta a una dieta normal en Na, acompañado por un aumento en los niveles de aldosterona en plasma. Los autores sugieren que el riesgo inducido por el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) aunado al aumento de la actividad del Receptor de Mineralocorticoides (MR), tras la reducción de Sodio, podría limitar sinérgica y persistentemente los beneficios de la reducción de Na en la dieta, pues, los efectos parecen ser independientes del efecto sobre la PA de dietas hiposódicas.^{128, 155}

La administración de Aldosterona con una dieta alta en Sodio en ratas condicionó un fenotipo inflamatorio, y tras 4 semanas el desarrollo de lesiones en el corazón inducidas por Aldosterona, precedidas por la expresión simultánea de COX-2, MCP-1 y osteopontina; El bloqueo del MR con la administración de eplerenona redujo la PA, atenuó la inflamación vascular y la lesión de tejidos cardíacos, sugiriendo uso de antagonistas de la Aldosterona como tratamiento eficaz en enfermedad CV.¹⁵⁶

Modelos de roedores han mostrado que los efectos de daño cardíaco inducidos por la Aldosterona son mediados por la activación de la proteína cinasa dependiente de calmodulina, condicionando un aumento de la mortalidad tras un infarto al miocardio.¹⁵⁷ Estudios animales han sugerido que la activación del RM en células del miocardio causa daño, independientemente de los niveles de presión arterial.¹⁵⁸

1.2.4 ACTIVIDAD DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA Y DIABETES TIPO 2.

La restricción de Sodio en la dieta conduce a un aumento de los niveles de angiotensina II y Aldosterona, debido fundamentalmente al incremento en la actividad de la Renina plasmática, y la consecuente activación del SRAA, lo cual se ha relacionado con resultados adversos.¹¹² Por ejemplo, el incremento en la concentración de plasmática de Renina, se asocia a mayor riesgo de eventos cardiovasculares.¹⁵⁹

La Renina, al ser la enzima limitante en el SRAA, se ha vislumbrado como un posible inhibidor

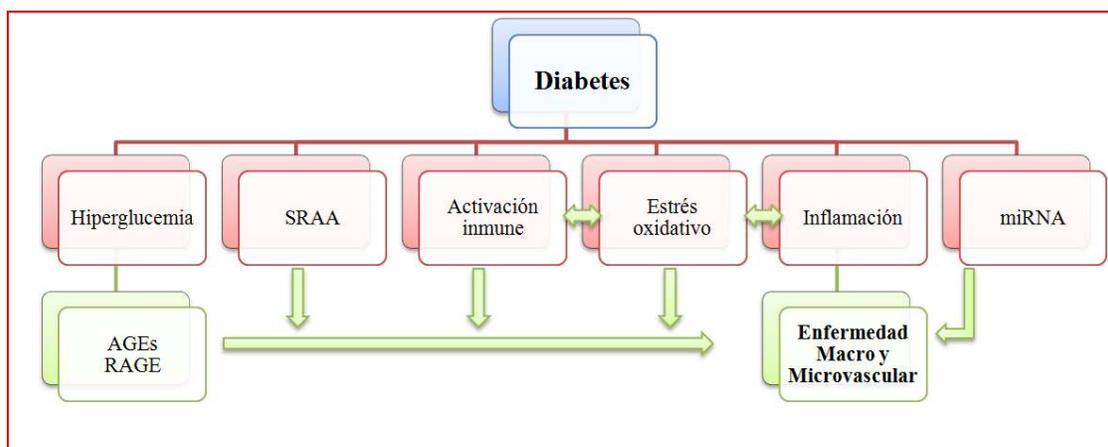
de este sistema, mediando las alteraciones CV, se ha probado su eficacia reduciendo la PA y aterosclerosis en modelos animales; sin embargo, en humanos no ofrece un beneficio superior a inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) o Bloqueadores del receptor AT1.¹⁶⁰

La pro-Renina (precursor de Renina) en concentraciones elevadas, se ha relacionado a su vez, con el desarrollo de fibrosis y microalbuminuria, así como complicaciones de la Diabetes como nefropatía y retinopatía.¹⁶¹

La Diabetes está asociada con enfermedad macro y microvascular.¹⁶² Los pacientes con DT2 tienen un importante incremento de riesgo de enfermedad coronaria, falla cardiaca, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y mortalidad¹⁶³

El incremento de ECV en DT2 puede deberse a la interacción de diversos factores subyacentes como estrés oxidativo, inflamación, fibrosis y la activación de ciertos sistemas que empeoran y/ o perpetúan el daño.¹⁶²

Figura 22. Mecanismos propuestos como probables causantes de ECV en Diabetes.



Fuente: Adaptado de Petrie JR, et al. 2018.¹⁶²

El incremento de la mortalidad asociado a dietas bajas en Sodio en población general, y particularmente pacientes con Diabetes ha sido un tema de creciente interés.¹³³⁻¹³⁶

Interesantemente, la ingesta de una dieta hiposódica se ha asociado con un incremento en la Resistencia a la Insulina (RI) en sujetos sanos, mediado por la activación del SRAA y del sistema nervioso simpático.¹⁶³

En sujetos no diabéticos, la PA se asocia con RI; observando que la restricción de Sodio ofrece beneficios en “sensibles a la sal”, pero podría ser perjudicial en individuos resistentes.¹⁶⁴

La Aldosterona ha sido implicada en el desarrollo de RI. Los mecanismos propuestos por los que este mineralocorticoide interfiere con la señalización de la insulina e induce disfunción vascular en obesidad y DT2 incluyen:

- 1) el incremento en la expresión de IGF -1R y el aumento en la hibridación de IGF1 -R y del receptor a la insulina que dependen de la degradación de IRS- 1 por el proteasoma;
- 2) la disminución de la biodisponibilidad de ON y
- 3) la fosforilación de Akt.¹⁶⁵

Se ha sugerido que la generación de especies reactivas de oxígeno modula la actividad y la expresión de la mayoría de estos potenciales reguladores de la RI, fortaleciendo el concepto de que el estrés oxidativo inducido por la Aldosterona afecta la señalización de insulina a nivel vascular.¹⁶⁵

La elevada producción de citocinas proinflamatorias, originadas tanto en células inflamatorias y como en el tejido adiposo, así como los procesos oxidativos propios de la RI, promueven el desarrollo de alteraciones en la función del endotelio cardiovascular y renal.¹⁶⁶

Evidencia previa demuestra la participación del SRAA en el desarrollo y progresión de las complicaciones de Diabetes; existe un incremento en la actividad del sistema, asociado con la restricción de Sodio,¹³⁶ que condiciona aumento de los niveles de catecolaminas, la actividad simpática, RI y dislipidemia, el bloqueo del SRAA, sería de gran importancia en DT2 y/o aterosclerosis establecida.¹⁰⁸

El incremento de la actividad del SRAA está asociado a la activación del MR. La hiperactividad del MR podría contribuir al desarrollo de RI debido a la disminución de la transcripción del gen de insulina, mayor degradación de los sustratos del receptor de la insulina, interferencia en la señalización de insulina, menor producción de adiponectina y un incremento en el estado de estrés oxidativo e inflamación. En modelos animales, ya se ha demostrado la disminución de RI con el uso de antagonistas de MR.¹⁶⁷

La sobreexpresión del MR a nivel endotelial, aumenta la presión arterial. Estudios in vitro e in vivo han demostrado que el MR vascular está también implicado en procesos como la remodelación de la matriz extracelular, inflamación y reactividad vascular.¹⁶⁸

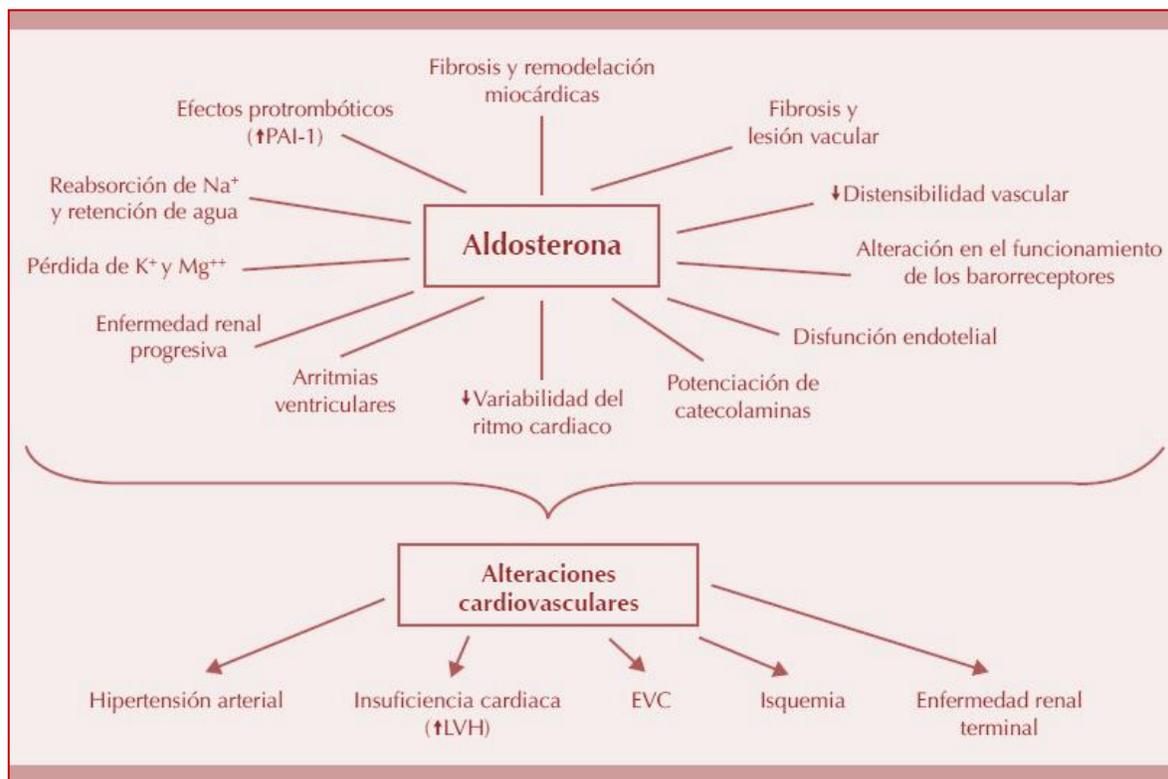
Entre los mecanismos propuestos para explicar el daño cardiovascular y renal, está el incremento de especies reactivas de oxígeno (ROS) vía señalización de MAPK y la activación del MR vía Rac 1, empeorando el estado proinflamatorio y activando la transcripción de genes profibróticos y protrombóticos, como TGF- β 1, PAI-1, fibronectina, colágeno.¹⁶⁹ (Ver Figura 23)

Como una medida para contener el daño, se ha propuesto que el tratamiento con fármacos bloqueadores del SRAA,¹⁷¹ sin embargo, aunque los IECAs tienen beneficio terapéutico en la IC e HAS, no eliminan los efectos perjudiciales de la Aldosterona, pues existe evidencia de sus efectos extra-renales, independientes de angiotensina II. Por lo tanto, estudios recientes han puesto de relieve el valor de los antagonistas del receptor de Aldosterona (MRAs) en el tratamiento de la IC Congestiva.¹⁷²

Particularmente, los inhibidores del MR, además de tener efectos favorables sobre el sistema cardiovascular mediante la regulación del transporte de Na y K,¹⁷² podrían coadyuvar al tratamiento de la enfermedad y a la prevención de complicaciones vasculares crónicas en pacientes con DT2;^{171, 173} Pues el bloqueo del MR conseguiría contribuir a la homeostasis de la glucosa, al mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la resistencia a la insulina,¹⁶⁷ o bien prevenir el daño renal al suprimir/ la albuminuria.¹⁷⁴

Entre los fármacos bloqueadores del MR (MRAs) se encuentra, en primer lugar la espironolactona, medicamento probado en el estudio RALES, es una sustancia con alta afinidad por los receptores androgénicos y progesterona, condición que limita su utilización. Más recientemente, se emplea la eplerenona, que es un antagonista más selectivo y con menores efectos adversos, y según el estudio EPHEBUS es bien tolerado por pacientes con HAS e IC.¹⁷¹

Figura 23. Mecanismos de participación de la Aldosterona en ECV.

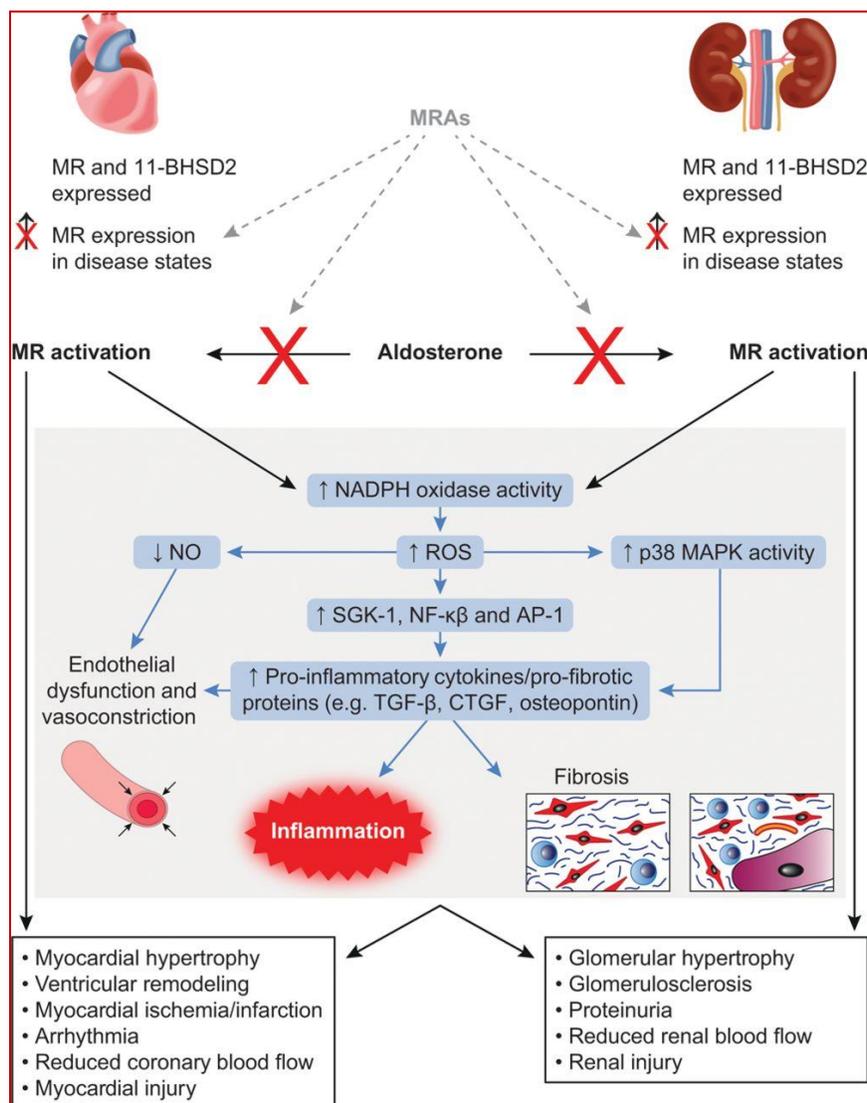


Fuente: Solache-Ortiz G, et al. 2017.¹⁷⁰

El Randomized ALdactone Evaluation Study (RALES) permitió identificar que el bloqueo del RM con espironolactona, reduce sustancialmente el riesgo de morbi mortalidad en pacientes con IC severa.¹⁷⁵

En el Eplerenone Post-acute myocardial infraction Heart failure Efficacy and SURvival Study (EPHEBUS) el empleo de eplerenona disminuye la mortalidad y la hospitalización en pacientes con IC complicada por disfunción ventricular izquierda, post infarto.¹⁷⁶ (Fig. 25)

Figura 24. Efectos de la activación de Aldosterona/ MR en el corazón y riñones, y beneficio del uso de MRAs interrumpiendo los mecanismos fisiopatológicos comunes.



Fuente: Bauersachs J, et al. 2015.¹⁷⁷

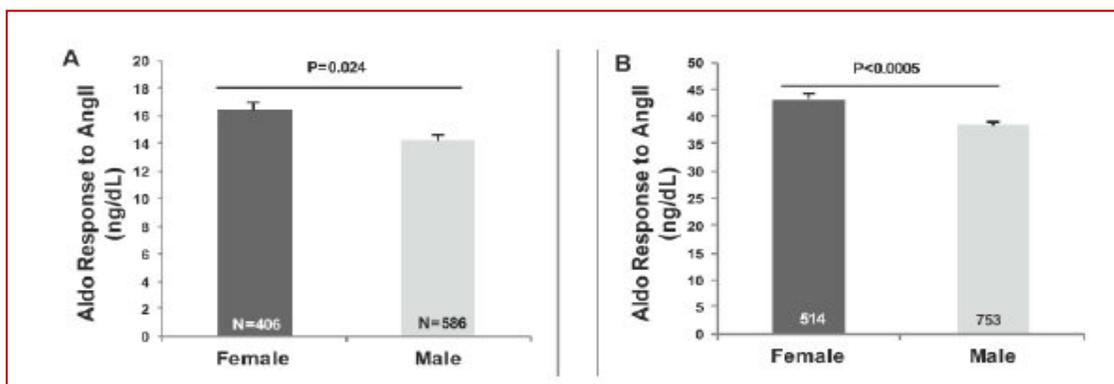
Además, una revisión sistemática encontró que el bloqueo del MR con MRAs permite mejorar la fracción de eyección, lo cual podría justificar su uso en pacientes con síntomas menos severos.

178, 179

Datos recientes en modelos humanos y animales sugieren que la activación de SRAA representa un nuevo mecanismo para la secreción de la proteína disulfóxido isomerasa (PDI), teniendo un rol en el desarrollo de RI. En este sentido, la PDI mediada por el SRAA, podría contribuir a los efectos desfavorables en la ECV. 181 En pacientes con DT2 la actividad de PDI es significativamente mayor que en no diabéticos. 182

Interesantemente, parece haber diferencias en la respuesta al tratamiento, por ejemplo en el estudio EMPHASIS-HF, el empleo de eplerenona en pacientes con IC, mejoró la fracción de eyección, sin embargo, el beneficio fue más evidente en aquellos con obesidad central. 183 En tanto que las mujeres podrían obtener mejores resultados clínicos que los hombres al ser tratados con MRAs, pues según resultados en humanos, presentan una mayor sensibilidad a la sal y mayor producción de Aldosterona (Figura 26) en respuesta a la administración de angiotensina II y una dieta baja en Na (<10mmol/ día), así como incremento de la PAD, principalmente en las menores de 51 años, lo que podría asociarse a una respuesta hormonal. 184

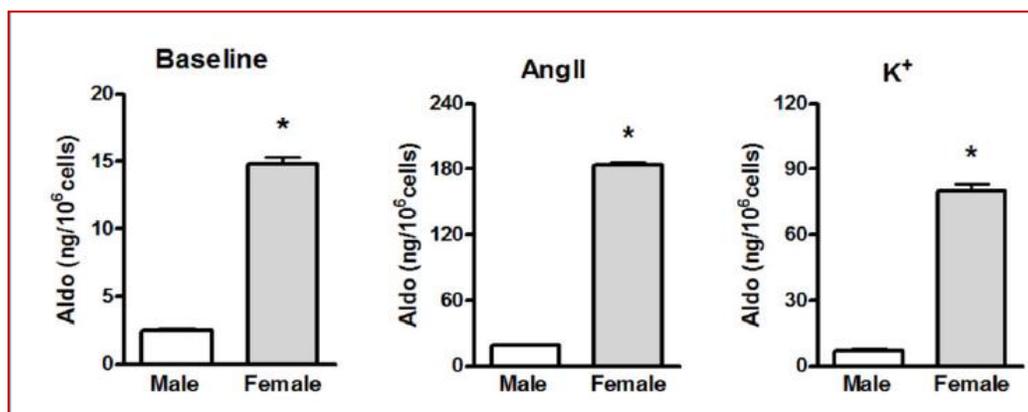
Figura 26. Respuesta de Aldosterona a Ang II en una dieta libre (A) y baja (B) en Na.



Fuente: Shukri MZ, et al. 2018. 184

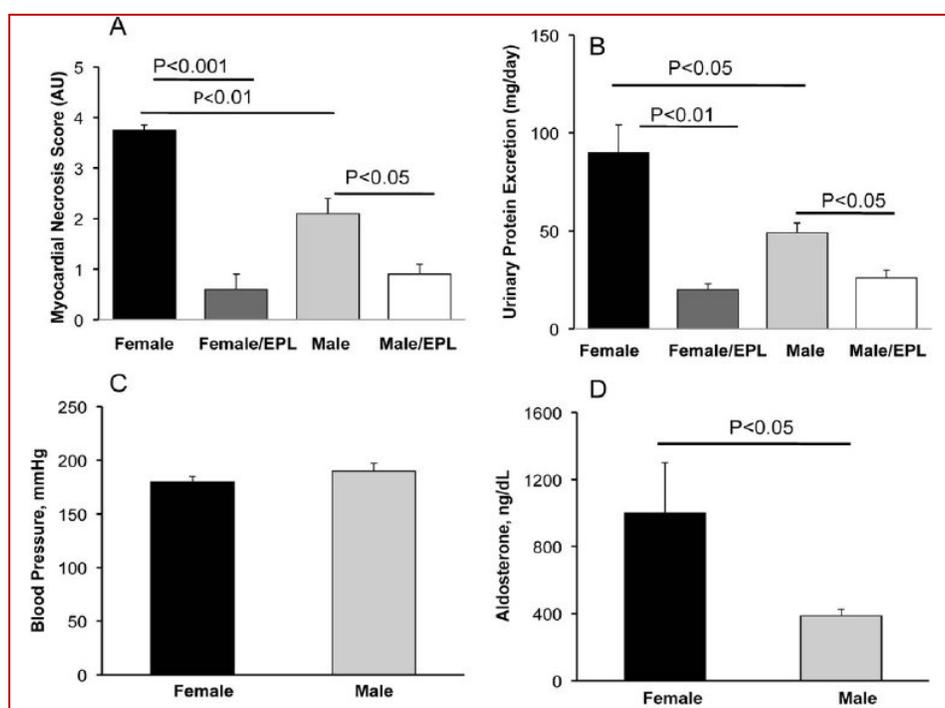
En tanto que en modelos animales, las ratas hembras responden mejor al tratamiento con MRAs y además presentan un mayor daño al miocardio y proteinuria, con valores de PA similares, al ser tratadas con L-NAME y Ang II, como modelo de daño. 184 (Fig. 28)

Figura 27. Respuesta de Aldosterona a la estimulación con Ang II y K en células de la zona glomerulosa suprarrenal aisladas agudamente *ex vivo*.



Fuente: Shukri MZ, et al. 2018.¹⁸⁴

Figura 28. Ratas hembra presentan mayor daño al miocardio (A), Proteinuria (B), PA similar (C) y mayores niveles de Aldosterona (D).



Fuente: Shukri MZ, et al. 2018.¹⁸⁴

El uso de MRAs se asocia a reducción de mortalidad en pacientes con IC y Diabetes, sin embargo, existe un incremento riesgo de hiperpotasemia.¹⁸⁵

Un agonista no esteroideo del MR de tercera generación denominado finerenona, parece ser más selectivo que la espironolactona y tener mayor afinidad que la eplerenona,¹⁸⁶ ha mostrado una reducción de albuminuria en pacientes con DT2 y nefropatía diabética, sin afectar los niveles de K sérico en una población japonesa,¹⁸⁷ no obstante, aún se esperan resultados del estudio fase 3, FIDELIO (Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus trial) en pacientes DT2 con enfermedad renal tras el tratamiento con este medicamento.¹⁸⁸

CAPITULO II

2. **Justificación**
3. **Planteamiento del Problema**
4. **Hipótesis**
5. **Objetivos**
6. **Materiales y Métodos**

2. JUSTIFICACIÓN

Enfermedades crónicas (EC) como enfermedades cardiovasculares (ECV) y Diabetes entre otras, causan la mayor combinación de defunciones y discapacidad a nivel mundial, alrededor del 60% de todas las muertes; el efecto social que generan estas anomalías al afectar a individuos en edades productivas, aunado a los elevados costos para el sector salud; implican que su prevención y control representen una prioridad para los sistemas de salud.

La OMS reportó que en 2015 el 31 % de todas las muertes a nivel mundial fueron condicionadas por enfermedades cardiovasculares. En México, la prevalencia de hipertensión arterial en la población de 20 años y más fue mayor en mujeres con 26.1% versus 24.9% en hombres, para el año 2016.

A nivel mundial; la OMS, estima que existen 422 millones de personas con Diabetes. La ENSANUT 2016 reportó una prevalencia de Diabetes por diagnóstico médico previo en los adultos de 9.4%. En nuestro país, las principales complicaciones en los pacientes con la enfermedad son pérdida de la agudeza visual, retinopatía, úlceras y amputación de miembro inferior

Las tasa de mortalidad por Diabetes en Puebla, es una de las más altas en el país, 92.0 por cada 100 000 habitantes. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la Diabetes ocupa el segundo lugar en motivos de demanda de atención en consulta externa de medicina familiar y el primer lugar en consulta de especialidades, además de ser una de las principales causas de ingreso y egreso hospitalario.

Estudios recientes han sugerido que la consecución del objetivo de lograr el control metabólico en los pacientes diabéticos traería consigo reducción de la enfermedad cardiovascular y la morbimortalidad. El reconocimiento de los mecanismos fisiopatológicos en la progresión hacia la enfermedad cardiovascular en pacientes con DT2, podría aportar elementos de juicio pertinentes para implementar mejoras en la intervención terapéutica actual.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Tipo 2 (DT2) constituye un problema de salud importante, creciente y oneroso. En México la mortalidad por Diabetes es elevada (15.2%), en tanto que las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte, con un 20.1%.

La relevancia de la DT2 radica, precisamente en el desarrollo de complicaciones vasculares crónicas en una proporción importante de los pacientes que padecen la enfermedad. Se ha reportado que hasta 70% de los pacientes con DT2 presentan hipertensión arterial, condicionando un incremento de 2 a 3 veces el riesgo cardiovascular, comparado con la población general. La progresión hacia las complicaciones micro o macrovasculares, condiciona la calidad de vida del paciente diabético y representa un alto impacto económico para las instituciones de salud.

Se sabe que la concentración plasmática de Potasio, es uno de los principales reguladores de la secreción de Aldosterona, y que niveles bajos de K sérico se han asociado con el incremento de riesgo de DT2, y aunque la excreción urinaria de K (KU) no aporta resultados concluyentes, la excreción si se relaciona en con una menor declinación de la función renal e incidencia de complicaciones cardiovasculares.

Diferentes estudios han demostrado que la reducción de la ingesta de Sodio en la dieta podría tener efectos benéficos en la salud cardiovascular de la población en general y de sujetos en riesgo, sin embargo, el límite adecuado para esta reducción no ha sido del todo definido.

Estudios recientes han mostrado que la restricción de Sodio puede inducir una activación neurohormonal adversa; puesto que, en un estado de restricción de Na, se incrementa la actividad del sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), conduciendo a la activación de los receptores de mineralocorticoides (MR) desencadenando una serie de reacciones deletéreas.

El incremento en la producción de Aldosterona y consecuente hiperactivación del MR se asocia al desarrollo de alteraciones en la función del endotelio cardiovascular en pacientes diabéticos, sin embargo, el mecanismo por el cual ocurre no ha sido del todo elucidado; por lo que el reconocimiento de los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se desarrollan las complicaciones cardiovasculares asociadas a DT2, permitiría el diseño de estrategias de intervención efectivas, oportunas y específicas.

Por lo que el presente estudio pretende abordar la siguiente pregunta de investigación:

¿El Sistema Renina Angiotensina Aldosterona se relaciona con los niveles de Sodio y Potasio en pacientes con Diabetes tipo 2?

4. HIPÓTESIS

El Sistema Renina Angiotensina Aldosterona se relaciona con los niveles de Sodio y Potasio en pacientes con Diabetes tipo 2.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la relación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona con los niveles de Sodio y Potasio en pacientes con Diabetes tipo 2.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar pacientes con DT2 de la Unidad Médico Familiar No. 2 (UMF2) del IMSS.
- Caracterizar clínica, antropométrica y metabólicamente a los sujetos de estudio mediante historia clínica completa y mediciones bioquímicas y antropométricas estandarizadas.
- Cuantificar la excreción de Sodio (NaU) y Potasio (KaU) mediante recolección de orina de 24 horas y cálculo de la ingesta a través de la excreción.
- Evaluar la ingesta dietética mediante diario de alimentos, cuantificando la ingesta de Sodio y Potasio en alimentos consumidos por la muestra de estudio.
- Caracterizar los marcadores del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona, mediante la cuantificación de los niveles de Aldosterona, Renina y el Receptor soluble de Mineralocorticoides en pacientes con DT2.
- Determinar la relación de los marcadores del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona con el estado clínico, bioquímico, antropométrico y con los niveles de Na y K urinarios en pacientes con DT2.

6. MATERIALES Y MÉTODOS.

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó el siguiente estudio:

Por el objetivo: Observacional
 Por la intervención: Descriptivo
 Por la temporalidad: Transversal.

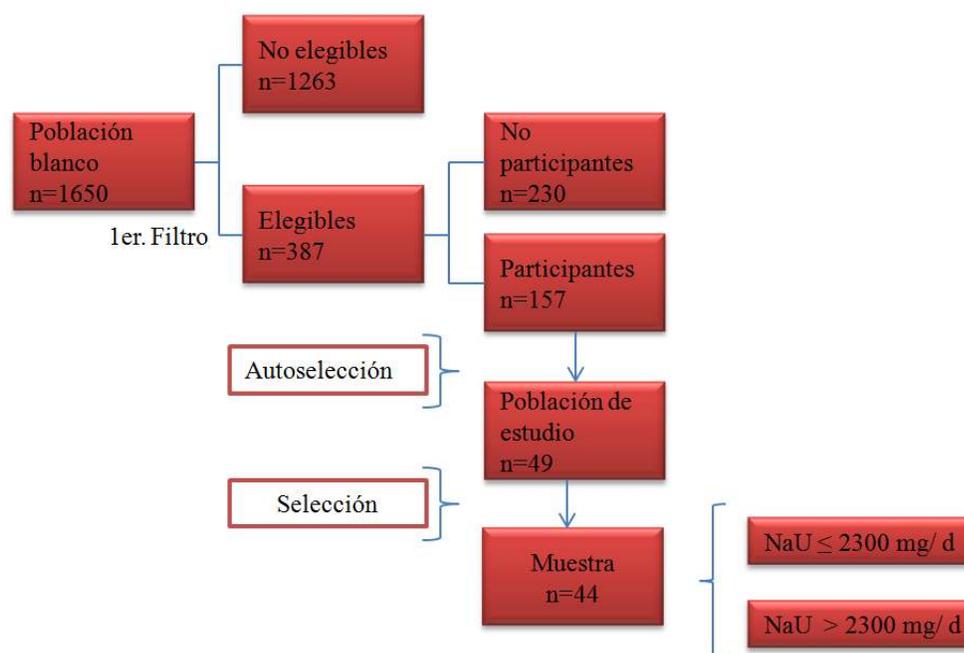
6.2 MARCO MUESTRAL

a) **Universo de trabajo:** Derechohabientes, usuarios activos de la consulta externa de la UMF2 del IMSS, Puebla.

b) **Población de estudio:** Se conformó por pacientes con Diabetes tipo 2 que tras el 1er. filtro se consideraron elegibles, y que aceptaron participar en el estudio.

c) **Selección de la muestra:** Muestreo no probabilístico.

d) **Tamaño de la muestra:** El tamaño de muestra fue de 44 derechohabientes, usuarios activos, pacientes con DT2, con menos de 5 años de diagnóstico, que firmaron la carta de consentimiento informado, y que cumplieron los criterios de selección. (**Figura 29. MM**)



6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Pacientes derechohabientes de la UMF-2 IMSS, Puebla.
- b) Pacientes con DT2 con diagnóstico \leq a 5 años.
- c) Género indistinto.
- d) Edad de 35 a 60 años.
- e) Que aceptaron su participación en el estudio por escrito.
- f) Que concluyeron la toma de muestra sanguínea, la evaluación antropométrica y la historia clínica.

6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- a) Mujeres embarazadas, en lactancia o durante la menopausia, con TA elevada.
- b) Sujetos que al ser analizada la historia clínica, presentaron alguna de las siguientes patologías: Endócrina (hiper, o hipotiroidismo, hiper o hipoparatiroidismo, hipo o hiper aldosteronismo, hipo o hipercortisolismo), Cardiovascular crónica (ICC, IAM, EVC, excepto HAS y dislipidemia), enfermedad renal crónica, inflamatorias crónicas o autoinmunes, infecciones agudas.
- c) Sujetos con elevación de la temperatura corporal ($> 37^{\circ}$ C)
- d) Personas alcohólicas.
- e) Sujetos que consuman antiinflamatorios, esteroides, suplementos o complementos alimenticios con minerales.
- f) Pacientes con DT2 con tratamiento con insulino terapia.
- g) Sujetos que no concluyan la toma de muestra sanguínea o la evaluación antropométrica.
- h) Pacientes con proteinuria. (> 300 mg de albúmina en orina de 24 hr.)
- i) Pacientes que entregaran la recolección de orina de 24 hr con un volumen urinario < 500 mL o bien, que reportaran pérdidas en la recolección de orina.

6.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

6.4.1. MÉTODO DE RECOLECCIÓN

1. De datos

Historia clínica. Integrada por la ficha de identificación, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales no patológicos (estilo de vida: tabaquismo, alcoholismo, actividad física), antecedentes personales patológicos (enfermedades y tratamientos), padecimiento actual y exploración física, (incluyendo medidas antropométricas). Se incluye un segmento para indagar sobre consumo de antiinflamatorios, antioxidantes, suplementos o complementos alimenticios. (Anexo G 1).

Diario de alimentos: Para evaluar la ingesta dietética de los pacientes con DT2 se aplicó un diario dietético, método que se caracteriza por su fiabilidad, alta validez y precisión. Los pacientes realizaron un registro dietético de 7 días, se considero válido para el análisis, a los registros con una cumplimentación y llenado correcto de: ≥ 3 días y ≤ 7 días; la información fue analizada por un profesional de la nutrición y se realizó la evaluación de la ingesta dietética utilizando el Software de nutrición Nutrimind® versión 19.0,¹⁸⁹ donde se calcularon la energía (Kcal), macronutrientes: carbohidratos (HC), lípidos y proteínas en gramos porcentaje y Kcal en promedio por día, Sodio y Potasio dietético en mg promedio por día. (Anexo J 1)

Cuestionario de comportamiento alimentario: Se realizó una adaptación del cuestionario PAHO sobre conocimientos, actitudes y comportamiento en torno al consumo de sal alimentaria,⁵⁷ para este trabajo de tesis la adaptación se denominó encuesta para evaluación de ingesta de Sodio. Se aplicó y se analizó la información. (Datos no mostrados) (Anexo K).

2. De espécimen.

a) **Condiciones de los sujetos de estudio:** Los sujetos de estudio se presentaron a la toma de muestras de sangre con 8 a 12 horas de ayuno. Sin haber consumido alcohol al menos durante 48 horas antes de la toma de muestra.

b) **Obtención de sangre periférica:** Las muestras de sangre se obtuvieron por punción de la vena media cefálica, bajo medidas de asepsia estrictas, en cantidad suficiente para las determinaciones, con el sujeto sentado.

Muestras de suero para la evaluación bioquímica: La toma de sangre se realizó en tubo seco, se dejó reposar de 15 a 20 minutos y se realizó la extracción de la fracción sérica.

Extracción de la fracción sérica: La extracción de la fracción sérica se llevó a cabo mediante centrifugación de la muestra de sangre a 700-1000 g durante 8 minutos.

Muestras de plasma para la evaluación de Renina, Aldosterona, RM y Corticosterona : Se tomaron las muestras de plasma usando heparina o EDTA como anticoagulante. Se centrifugaron durante 15 minutos a 1000 revoluciones dentro de los 30 minutos de la recogida.

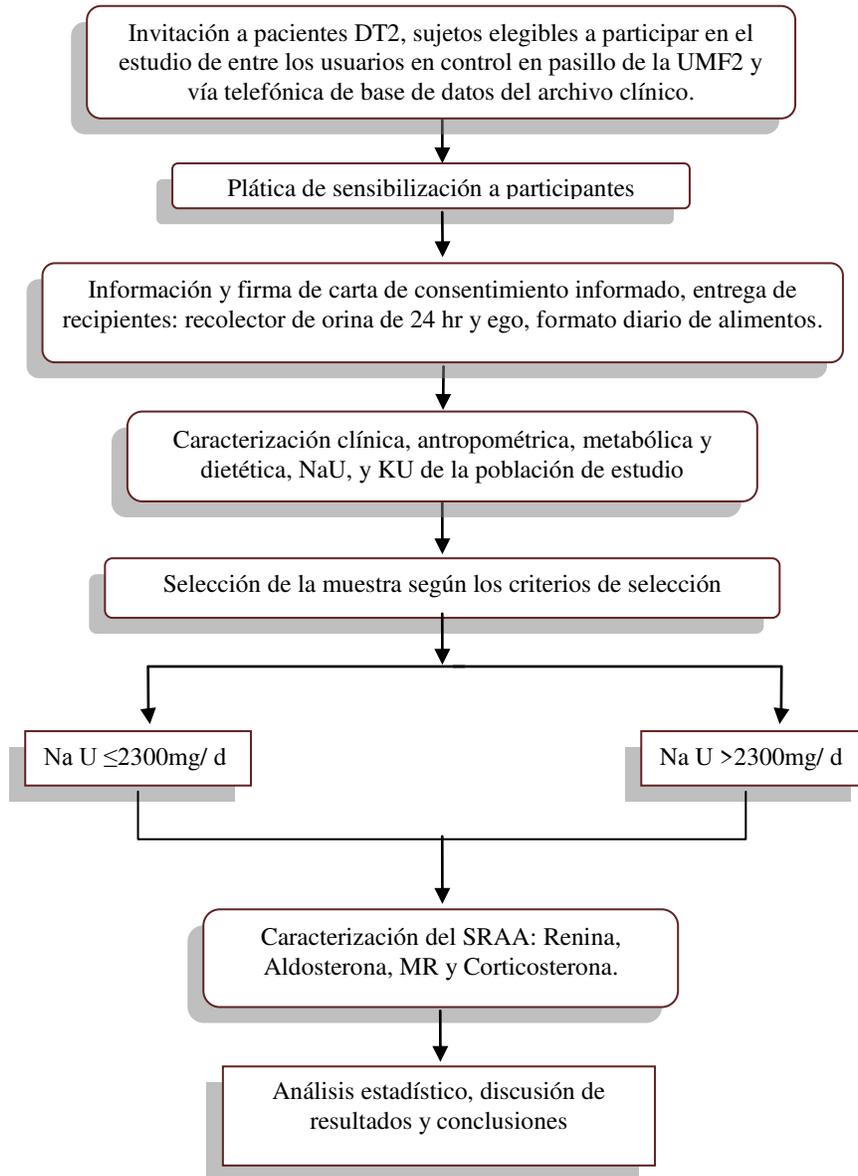
Almacenamiento: Para la determinación de los marcadores de MR, Aldosterona, Renina, Corticosterona, fueron colocados 300µl de la fracción sérica en tubos Eppendorf de 1.5 ml, y se almacenaron a - 20°C para su ulterior procesamiento una vez colectadas todas las muestras.

c) **Recolección de orina de 24 horas:** Este método es considerado el estándar de oro para la obtención de información de la excreción de Sodio, Potasio,⁵⁷ así como para estimar la microalbuminuria en orina de 24 horas. La excreción de NaU y KU guarda una relación directa con la ingesta de Na y K, respectivamente. Se instruyó al paciente sobre la técnica adecuada para realizar su recolección de orina el día de la plática de sensibilización y firma de consentimiento informado. Se proporcionó a cada sujeto un frasco recolector estéril, color ámbar de 3 L de capacidad, de boca ancha con tapa rosca. La excreción de Sodio urinario (NaU) y Potasio urinario (KU) fue determinada mediante el método de electrodo selectivo. Se estimó la depuración de creatinina conforme a la creatinina sérica y urinaria. Los pacientes fueron excluidos del análisis, si las muestras de orina fueron: a) con un volumen total urinario (diuresis 24 hr) <500 mL, b) El sujeto reportó pérdidas en la recolección de orina.

d) **Muestra de orina:** Se instruyó al paciente para que al iniciar la micción, desechara la primera parte de la orina, introducir el frasco colector, recoger la parte media de la orina sin detener el flujo urinario (5-10 cc) y terminar de eliminar en el sanitario. Se indicó que debería tapar el frasco sin contaminar la muestra.

Se proporcionó a cada sujeto un frasco recolector estéril de boca ancha con tapa rosca.

6.5 ESTRATEGIA DE TRABAJO.



6.5.1 DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE TRABAJO.

1.- **Identificación de la población:** Para la identificación de los pacientes con DT2, se llevó a cabo la invitación en pasillo a pacientes que acuden de manera regular a su consulta mensual con el médico familiar para control de su enfermedad, conminándoles a participar en el proyecto, si es que tenían menos de 5 años de ser diagnosticados con DT2, no utilizaban insulina para su tratamiento y referían aún no padecer complicaciones (1er. filtro). Además, a partir de la base de datos de los derechohabientes de la institución (población blanco), proporcionada por el archivo clínico de la UMF 2, se procedió a revisar los expedientes electrónicos con permiso del director de la unidad y la jefa de enseñanza, previa autorización del proyecto de investigación, a fin de identificar si los pacientes cubrían los criterios del primer filtro: llamados elegibles, se realizaron llamadas telefónicas de invitación a participar en el estudio de DT2 y conformar el segmento de participantes en el estudio.

2. **Información y firma del consentimiento informado:** Este estudio fue conducido de acuerdo con la Declaración de Helsinki, y el protocolo al que está adscrito este trabajo de tesis fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, Núm. de Registro: R-2015-2102-92, con título Efecto de una dieta hiposódica sobre la función cardiovascular en sujetos con Diabetes tipo 2 tratados con antagonistas del receptor de aldosterona en el Centro de Investigación Biomédica de Oriente del IMSS. A todos los participantes con DT2 que acudieron a la cita, se les explicó ampliamente en qué consistiría el proyecto y cuál sería su participación. Aquellos que aceptaron participar, leyeron y firmaron la carta de consentimiento informado para la participación en proyectos de investigación clínica (autoselección), (Anexo F) tanto para la obtención de sangre total para los análisis bioquímicos, como para la caracterización de los marcadores del SRAA, así como para la recolección de orina de 24 horas y las entrevistas clínicas, se les comunicó que su información sería salvaguardada, conforme a la Ley de protección de datos personales.

La valoración clínica, antropométrica y metabólica se realizó en los consultorios del Laboratorio de Investigación de Fisiopatología de Enfermedades Crónicas (LIFEC), del Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR) en la Unidad Médico Familiar N° 2.

3. Caracterización clínica: Una vez firmado el consentimiento informado, se procedió a la elaboración de la historia clínica (Anexo G, G 1) La medición de pulsos arteriales y de la presión arterial (PA) sistólica (PAS) y diastólica (PAD) fueron medidas en el brazo izquierdo, con los participantes sentados, tras 5 minutos de descanso, usando un monitor de presión arterial, digital, automático (Omron® modelo HEM7130), el espacio de tiempo entre las 3 mediciones fue de 1 minuto, conforme las recomendaciones de la PAHO/ OMS.

⁵⁷ Se realizó la medición de temperatura central y periférica, y de FR.

4. Caracterización antropométrica: Estuvo conformada por: peso corporal, estatura, circunferencia de cintura (CC), circunferencia de cadera (CCa), medidos de acuerdo al protocolo de evaluación antropométrica, por personal estandarizado, los sujetos vestían ropa delgada y descalzos con cinta SECA® 201. El índice de masa corporal (IMC), fue calculado dividiendo el peso (kg) entre la estatura (m) al cuadrado, el índice cintura cadera (ICC) fue calculado dividiendo circunferencia de cintura (cm) entre circunferencia de cadera (cm), el índice cintura estatura (ICE) dividiendo la circunferencia de cintura (cm) entre la estatura (cm), porcentaje de masa grasa (%GC), masa grasa en kg (MGKg), masa libre de grasa en kg (MLGKg) y agua corporal total (ACT) fueron medidos en un analizador de la composición corporal modelo TBF-215; Tanita®, Tokyo, Japan. (Anexo H, H1)

5. Evaluación de la ingesta dietética: Se efectuó mediante un diario de alimentos de 7 días. Los pacientes fueron instruidos para reportar todos los alimentos, bebidas y productos comerciales consumidos en un formato impreso, por cada tiempo de comida, por cada día, durante los 7 días posteriores. Las porciones de los alimentos se describieron con medidas “caseras” (tazas, cucharas sobera o cafetera, etc.) Todos los registros fueron revisados por el nutriólogo encargado junto con el entrevistado para poder detallar las comidas y cantidades consumidas, el método de preparación, recetas y tamaño de las porciones. Los diarios dietéticos fueron analizados por el nutriólogo capacitado para ello, verificando que hayan sido llenados correctamente; y el análisis de la información nutrimental de energía, macronutrientes, y micronutrientes ingeridos, fueron calculados usando el Software de Nutrición: Nutrimind® versión 19.0,¹⁸⁹ que tiene como fuentes de información, la base de alimentos del Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (SMAE)¹⁹⁰ y la tabla de alimentos del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA).¹⁹¹ (Anexo J, J 1)

Se calculó un promedio de la ingesta de los días registrados, para cuantificar la Energía (Kcal/ día), carbohidratos, lípidos y proteínas (g/ día), Na y K (mg/ día). (Anexo J 2) La sal de mesa no fue considerada en el registro, debido a la dificultad para estimar adecuadamente la sal añadida al cocinar, o bien en la mesa o en restaurantes sin embargo, se hicieron algunas preguntas al respecto, en el cuestionario adaptado del protocolo de la PAHO.⁵⁷ (Anexo K) Sólo fueron considerados para el análisis los diarios de alimentos con > 3 y hasta 7 días de registro, completos y válidos.

6. Recolección de Orina de 24 horas: Una sola recolección de orina de 24 horas fue realizada por cada paciente para la determinación de la excreción de Sodio, Potasio y estimación de la depuración de creatinina de 24 horas. Se instruyó al paciente sobre la técnica adecuada para realizar su recolección de orina explicándole que debía evacuar la vejiga y consignar la hora. Esta “primera orina” se desecha. Toda la orina evacuada posteriormente se recoge en el recipiente suministrado, incluida la primera orina de la siguiente mañana y se anota la hora final. Se le entregó a cada individuo un recipiente de recolección de orina Recolector BD Vacutainer® ámbar para orina de 24 h, con capacidad de 3 L, de boca ancha. Para asegurar una recolección adecuada, muestras <500mL/24hr fueron excluidas.⁶⁹ El NaU y KU fueron determinados mediante el método de electrodo selectivo, con un sistema Synchron® CX5PRO de Beckman, en un laboratorio certificado. La creatinina en orina de 24 horas fue cuantificada mediante método enzimático, en analizador automático. (Anexo I, L)

7. Toma de muestra: A la población de estudio se le realizó la toma de muestra de sangre suficiente según los procedimientos establecidos por el Laboratorio clínico de la Unidad de Medicina Familiar No 2 (UMF2), laboratorio acreditado, para la caracterización metabólica. (Anexo I, I 1, I 2) La determinación de marcadores del SRAA (Renina, Aldosterona y MR, y corticosterona, como control negativo) se realizó en el Laboratorio de Fisiopatología de Enfermedades Crónicas (LIFEC) del Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Delegación Puebla en Metepec Puebla, contando con la infraestructura necesaria y bajo estrictos protocolos de seguridad y eficiencia. (Anexo M)

8. Caracterización metabólica: La caracterización metabólica fue llevada a cabo mediante la aplicación de técnicas que implican el uso de analizadores automatizados. Se realizó a través de la determinación de Química sanguínea con el analizador automático de química clínica Synchron CX4 con Kits de Beckman Coulter: glucosa plasmática de ayuno (GA: Técnica de Glucosa oxidasa), triglicéridos (TGC Técnica de Glicerol fosfato oxidasa), creatinina sérica (Cr Método de Jaffé, colorimétrico - cinético), ácido úrico (AU Método enzimático - colorimétrico), nitrógeno de la urea (BUN Técnica ureasa), colesterol (CT Método Colorimétrico). (Anexo I)

Se realizó la determinación del Perfil de Lípidos: lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), en un laboratorio certificado, la determinación de Hemoglobina glucosilada (HbA1c mediante inmunoensayo de inhibición turbidimétrico, utilizando el Dimension® clinical chemistry system), insulina (Ins A Técnica de electro quimioluminiscencia en el Roche Elecsys 1010/2010) La medición de indicadores metabólicos mediante el cálculo de diferentes índices para evaluar el perfil de lípidos y riesgo cardiovascular, (Anexo I 5) así como modelos matemáticos para evaluar el metabolismo de la glucosa (índices HOMA-IR 2 y HOMA- β 2 con la calculadora HOMA v2.2.3 descargada de: <http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/index.php> y QUICKI) y. (Anexo I 3, I 4).

Además se realizó una biometría hemática análisis básico para conocer el estado de salud de un individuo y conocer el valor de algunos marcadores asociados a RCV y un examen general de orina (EGO), para detectar trastornos como infecciones en las vías urinarias, enfermedad renal y controlar alteraciones en Diabetes. Fueron realizados en el laboratorio acreditado de la UMF2, mediante el uso de analizadores automatizados. (Anexo I)

9. Caracterización de los marcadores de activación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona: Cuantificación de la actividad del SRAA se llevó a cabo mediante ELISA tipo sándwich en plasma con: Aldosterone ELISA Assay Kit, Número de catálogo DCM053-8. DiaMetra®. (sensibilidad, media de dosis mínima detectable o MDD: 7 pg/mL, muestra una excelente especificidad).

La cuantificación de la concentración de Renina con el Human Renin Immunoassay, Quantikine® ELISA No. de catálogo DREN00 de R&D Systems® (sensibilidad, media de dosis mínima detectable o MDD: 4,43 pg/ mL) y la activación del MR fue medida por la actividad del Receptor soluble de Mineralocorticoides con el Human Mineralocorticoid Receptor (NR3C2) ELISA Kit No. de catálogo CSB-EL016061HU de CUSABIO® (sensibilidad, MDD: <1.56 pg/ mL, se reprta una ezcelente especificidad), así como la actividad de corticosterona como control negativo, con el Corticosterone competitive ELISA Kit N° de catálogo EIACORT 1.0 de ThermoFisher® (sensibilidad del ensayo es de 18.6 pg/ mL). (Anexo M)

6.5.2 TÉCNICAS.

Anexo G. Caracterización clínica.

Anexo H. Caracterización antropométrica.

Anexo I. Caracterización bioquímica.

Anexo J. Caracterización de evaluación de la ingesta dietética.

Anexo K. Caracterización de comportamiento alimentario.

Anexo L. Valoración de inclusión en el estudio.

Anexo M. Caracterización de activación del SRAA.

Anexo N. Logística

6.5.3 ANÁLISIS DE DATOS.

6.5.3.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se procedió a efectuar el análisis estadístico con el programa SPSS (Statistical Package Social Science) versión 25.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA), empleando un análisis descriptivo de los datos, con medidas de tendencia central y medidas de dispersión, la comparación entre medias por la prueba de χ^2 . Las pruebas para determinar la relación entre las variables se realizó mediante el uso del coeficiente de Spearman. Los datos son expresados como media \pm desviación estándar (DE), o desviación estándar de la media. Una $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa. Se realizó la interpretación de resultados, elaboración de reportes y presentación de resultados. .

CAPITULO III

7. Resultados
8. Discusión de resultados
9. Conclusiones
10. Bibliografía

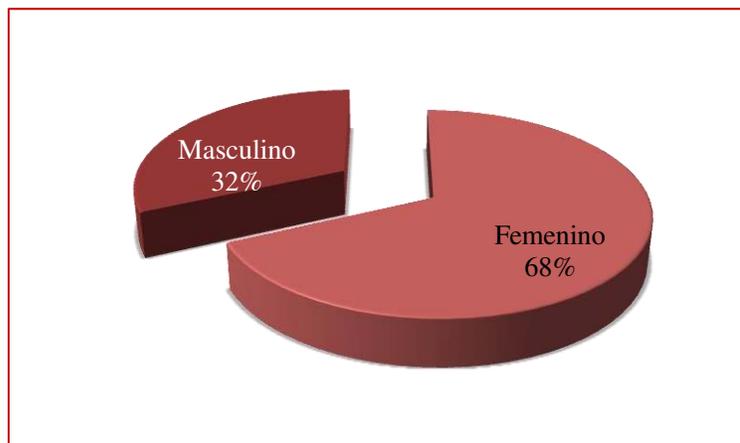
7. RESULTADOS.

7.1 CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, BIOQUÍMICA, ANTROPOMÉTRICA Y DIETÉTICA DE LA MUESTRA DE ESTUDIO.

La población blanco estuvo conformada por 1650 individuos derechohabientes de la Unidad Médico Familiar Número 2 del IMSS en la ciudad de Puebla, con diagnóstico de Diabetes tipo 2 (DT2), de ambos géneros. De éstos, 387 sujetos fueron considerados elegibles al encontrarse en un rango de edad de 35 a 60 años y tener el tiempo de diagnóstico de DT2 \leq a 5 años, a su vez, 157 pacientes fueron considerados participantes por el tipo de tratamiento médico utilizado, no obstante sólo 49 pacientes aceptaron su participación por escrito, fueron evaluados antropométrica clínica y metabólicamente, concluyeron la toma de muestra sanguínea, la evaluación antropométrica y la historia clínica, conformando la población de estudio.

Al realizar la evaluación clínica, metabólica y funcional y aplicarse los criterios de selección a la población de estudio; fundamentalmente criterios de exclusión: no cursan con alguna patología endócrina además de DT2, cardiovascular al momento del estudio, no consumen antiinflamatorios, la mujeres no se encontraban embarazadas o en periodo de lactancia; además, se excluyeron personas alcohólicas o pacientes con DT2 con tratamiento con insulino terapia y que además hubieron entregado correctamente la recolección de orina de 24 horas, la muestra se limitó a 44 pacientes con DT2, de los cuáles, el 68.2% corresponde al género femenino y 31.8% al masculino, observándose una diferencia estadística significativa entre la distribución de género de la muestra ($p < 0.05$).

Figura 30. Distribución de género de la muestra.



La edad promedio de los 44 pacientes con DT2 que conforman la muestra de estudio fue de 47.5 ± 9.1 años.

Respecto a su estado civil la mayoría (59%) está casada (o). Conforme a la distribución de la escolaridad de la muestra de participantes, 48% tenía educación básica (primaria o secundaria), 30% media superior (bachillerato, preparatoria o carrera técnica) y 18% licenciatura. Las principales ocupaciones fueron empleado con 66%, seguido de ama de casa con 30%.

Al analizar la historia clínica se pudo identificar la frecuencia de antecedentes heredo familiares de Diabetes (81.8%), HAS (63.6%), Obesidad (54.5%), ECV (29.5%), (ACV 20.4%) y ERC (9.1%). Así como indicadores del estilo de vida.

Es posible observar que la mayoría de los sujetos fueron relativamente de reciente diagnóstico, posiblemente debido a la rigurosidad de los criterios de selección de la muestra, la media de tiempo de diagnóstico fue de 2.14 ± 1.80 años. En cuanto al tratamiento de los sujetos para controlar su enfermedad el 88.6%, sólo tiene tratamiento farmacológico. Entre los fármacos utilizados para su control se encuentran: 63.6% utiliza metformina, el 31.8% metformina + glibenclamida y el resto utiliza otras combinaciones de medicamentos.

En la evaluación clínica se observó una presión arterial sistólica promedio de 121.9 ± 14.4 mmHg, presión arterial diastólica 74.7 ± 9.3 mmHg, una frecuencia cardiaca de 75.5 ± 11.3 latidos por minuto y una frecuencia respiratoria 17.4 ± 1.5 .

17 pacientes contaban con diagnóstico previo de HAS, y recibían tratamiento para su control, entre los medicamentos más frecuentemente empleados se encuentran: captopril y enalapril. Además, durante la caracterización, 9 pacientes presentaron una TA promedio $>130/80$, límite superior de la cifra recomendada para pacientes con DT2. En tanto que 31 pacientes tenía diagnóstico previo de dislipidemia, tratado con bezafibrato en su mayoría.

Cabe señalar que 20.5% de la muestra presento glucosuria en el EGO, además 6 hombres y 7 mujeres presentaron microalbuminuria en la orina de 24 horas. En los cuadros siguientes se presenta la caracterización antropométrica, bioquímica, de RCV, y dietética general de la muestra.

Cuadro 5. Características antropométricas y bioquímicas.

	Grupos de Estudio		Valores de referencia
	Mujeres n = 30	Hombres n = 14	
%GC	37.5 ± 4.7	25.4 ± 4.2†	M<30, H<20
IMC (kg/m ²)	30.2 ± 3.6	30.2 ± 3.8	18.5 – 24.9
CC (cm)	95.03 ± 8.6	102.5 ± 7.4†	M<80, H<90
ICC	0.95 ± 0.07	1.03 ± 0.02†	M<0.8, H<0.9
ICE	0.62 ± 0.06	0.62 ± 0.05	< 0.5
Gluc A (mg/dL)	141.9 ± 28.6	164.7 ± 56.4	70 – 99
HbA1c (%L)	7.1 ± 1.0	8.1 ± 1.7	< 7
Ins A (μU/mL)	17.2 ± 8.3	14.4 ± 6.6	≤ 11.25
Urea (mg/dL)	28.2 ± 8.5	32.2 ± 7.4	< 40
BUN (mg/dL)	13.2 ± 3.9	15.00 ± 3.5	6 - 20
Creatinina (mg/dL)	0.6 ± 0.12	0.8 ± 0.08	0.6 - 1.2
Ác. Úrico (mg/dL)	5.2 ± 0.8	6.0 ± 0.7	M<5.8, H<7.0
Colesterol (mg/dL)	196.2 ± 29.6	218.4 ± 37.5	≤ 200
HDL (mg/dL)	50.9 ± 10.3	43.0 ± 6.6	> 40
LDL (mg/dL)	103.4 ± 20.5	107.6 ± 33.4	≤ 130
VLDL (mg/dL)	41.9 ± 18.4	67.8 ± 46.1	≤ 30
TGC (mg/dL)	210.0 ± 92.2	339.1 ± 230.3	≤ 150
HOMA-IR2	2.4 ± 1.2	2.4 ± 1.4	≤ 2.5
HOMA-β2 (%)	84.3 ± 38.5	63.31 ± 29.8	80 – 100
HOMA-S2 (%)	60.3 ± 27.8	61.0 ± 21.8	80 - 100
QUICKI	0.31 ± 0.02	0.30 ± 0.01	≥ 0.357

Los resultados fueron expresados como las medias ± DE
 Abreviaturas: H = Hombres, M = Mujeres, %GC = Porcentaje grasa corporal, IMC = Índice de masa corporal, CC = Circunferencia de cintura, ICC = Índice cintura cadera, ICE = Índice cintura estatura, HOMA-IR2 = Modelo homeostático de evaluación de resistencia a la insulina, HOMA-β = Modelo homeostático de evaluación de la función de la célula β, HOMA-IS2 = Modelo homeostático de evaluación de la sensibilidad a la insulina, QUICKI = índice cuantitativo de comprobación de la sensibilidad a la insulina, † p ≤ 0.05 U de Mann-Whitney

Cuadro 6. Caracterización del riesgo cardiovascular.

	Grupos de Estudio		Valores de referencia
	Mujeres n = 30	Hombres n = 14	
FC (lpm)	74.9 ± 7.5	76.7 ± 8.8	< 100
PAS (mmHg)	118.3 ± 11.1	129.5 ± 13.8	< 130
PAD (mmHg)	72.3 ± 5.7	79.8 ± 8.4	< 80
ICV	4.0 ± 0.8	5.4 ± 1.3†	< 3.25
TGC/HDL	4.6 ± 2.5	9.5 ± 7.9	≤ 3
LDL/HDL	2.1 ± 0.5	2.5 ± 0.9†	≤ 3
Hemoglobina (g/dL)	14.1 ± 1.0	16.5 ± 0.7†	> 12
VCM (fl)	90.35 ± 3.6	92.8 ± 2.2†	< 100
RDW (%)	12.5 ± 0.5	12.0 ± 0.47	< 15.5
Plaquetas (10 ⁶ /L)	267.0 ± 50.6	238.5 ± 44.9†	150 - 400
MPV (fl)	8.1 ± 0.9	7.62 ± 0.8†	< 11.8
Microalbuminuria	26.5 ± 22.7	38.24 ± 25.7	< 30
NaU (mmol/ d)	147.8 ± 59.9	139.9 ± 40.9	< 100
KU (mmol/ d)	44.5 ± 12.0	56.2 ± 15.5	> 90
Na/K urinario (mmol/mmol)	1.6 ± 0.6	1.3 ± 0.4	< 1

Los resultados fueron expresados como las medias ± DE
 Abreviaturas: FC = Frecuencia cardiaca, PAS = Presión arterial sistólica, PAD= Presión arterial diastólica, ICV = Índice cardiovascular, VCM = Volumen corpuscular medio, RDW = Amplitud de distribución eritrocitaria, MPV = Volumen plaquetario medio, NaU = Sodio urinario 24 hr, KU = Potasio urinario 24 hr, Na/K = Índice Sodio Potasio.
 † p ≤ 0.05 U de Mann-Whitney

Se observa que el ICV o Índice de Castelli y el Índice TGC/ HDL se encuentran por arriba del valor de corte. De la misma manera, el Índice molar Na/ K esta elevado. Además la media de microalbuminuria es mayor en los hombres, pues 6 sujetos presentaron cifras superiores a la meta de control. ¹

Cuadro 7. Caracterización de la Ingesta dietética.

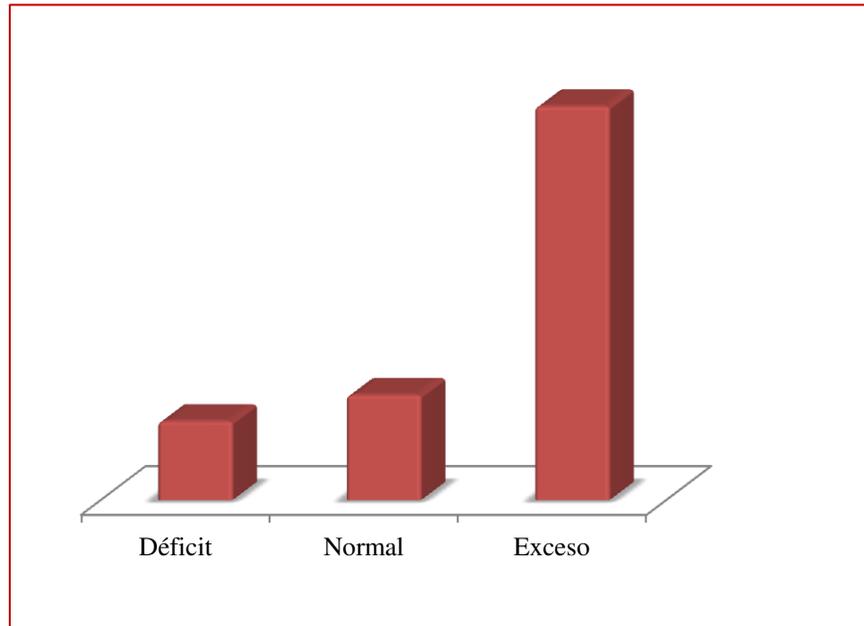
	Grupos de Estudio		
	Mujeres n = 30	Hombres n = 14	Ingesta requerida
Energía (Kcal)	1542.93±287.5	1962.8±294.2†	M 1463, H 1711
HC (g/ día)	227.9 ± 43.5	299.3 ± 49.2	M 182, H 214
Proteínas (g/ día)	80.5 ± 14.4	98.1 ± 19.0	M 73, H 85
Lípidos (g/ día)	70.2 ± 17.6	89.5 ± 20.6†	M 49, H 57
Ingesta NaDA (mg/ día)	3410.3±105.8	3263.0±905.1	< 2300
Ingesta KDA (mg/ día)	2227.8±393.3	2503.3±542.7	> 3510
Ingesta NaU (mg/día)	3569.6±343.3	3454.2±419.9	< 2300
Ingesta KU (mg/ día)	2256.7±152.9	2658.9±299.7	> 3510
Na/K DA (mg/mg)	1.53	1.30	< 0.57
Na/K U (mg/mg)	1.58	1.29	< 0.66
Na/Kcal (NaU mg/ Kcal/ día)	2.31	1.75	
K/Kcal (KU mg/ Kcal/ día)	1.46	1.35	

Los resultados fueron expresados como las medias \pm DE
 Abreviaturas: M = Mujeres, H = Hombres, HC = Hidratos de carbono, Ingesta NaD = Ingesta de Sodio del diario dietético, Ingesta KDA= Ingesta de Potasio del diario dietético, Ingesta NaU = Ingesta de Sodio calculada por recolección de orina de 24 hr, Ingesta KU = Ingesta de Potasio calculada por recolección de orina de 24 hr (ver material y métodos), Na/K DA = Índice Sodio - Potasio dietético de acuerdo al cálculo de ingesta con diario dietético, Na/K IU = Índice Sodio - Potasio ingesta de acuerdo al cálculo de ingesta con recolección de orina de 24 hr, Na/Kcal = Relación NaU con las Kcal ingeridas por día, K/Kcal = Relación KU con las Kcal ingeridas por día.
 † $p \leq 0.05$ U de Mann-Whitney

Se presenta una ingesta mayor de energía versus los requerimientos calculados según el peso ideal de cada uno de los sujetos estudiados, por ende, también la cantidad de HC, lípidos y proteínas en gramos también se ve incrementada en la cuantificación por DA.

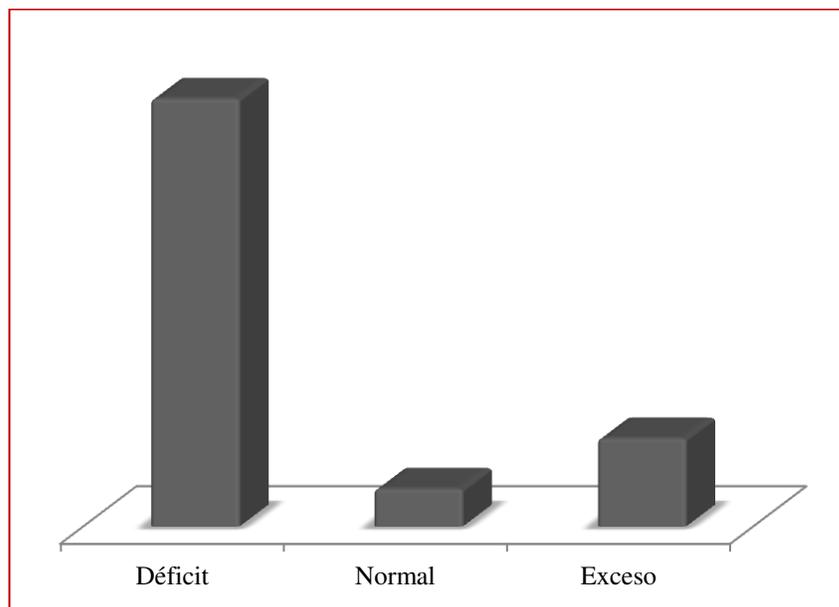
Respecto al cálculo de ingesta promedio de Na y K, ya sea por ingesta DA o por el cálculo de la ingesta a través de la excreción por recolección urinaria de 24 hr (ingesta NaU: 3509.2 \pm 1335.9 mg/ día o ingesta KU: 2445.5 \pm 729.5 mg/ día) está desequilibrada según las recomendaciones para el paciente con DT2.

Figura 31. Porcentaje de Adecuación de la Ingesta de Sodio.



Ingesta NaU vs valor de referencia (mg/ día).

Figura 32. Porcentaje de Adecuación de la Ingesta de Potasio.



Ingesta KU vs valor de referencia (mg/ día).

El 68.2% de la muestra tiene una ingesta excesiva de Sodio, en tanto que el 77.3% ingiere menos de la cantidad diaria recomendada de Potasio.

7.2 CARACTERIZACIÓN DEL SRAA EN LA MUESTRA DE ESTUDIO.

Cuadro 8. Caracterización de los marcadores del SRAA.

	Grupos de Estudio	
	Mujeres n = 30	Hombres n = 14
Renina (pg/ mL)	850.9 ± 110.8	1354.6 ± 474.2
Aldosterona (pg/ mL)	87.6 ± 10.9	41.7 ± 7.1†
MR (pg/ mL)	129.0 ± 101.6	22.7 ± 10.2
Corticosterona (pg/ mL)	7562.5±815.5	7810.0 ± 988.3

Los resultados fueron expresados como las medias ± DE

† $p \leq 0.05$ U de Mann-Whitney

Los niveles de Aldosterona fueron significativamente más altos en las mujeres que en los hombres ($p = 0.016$)

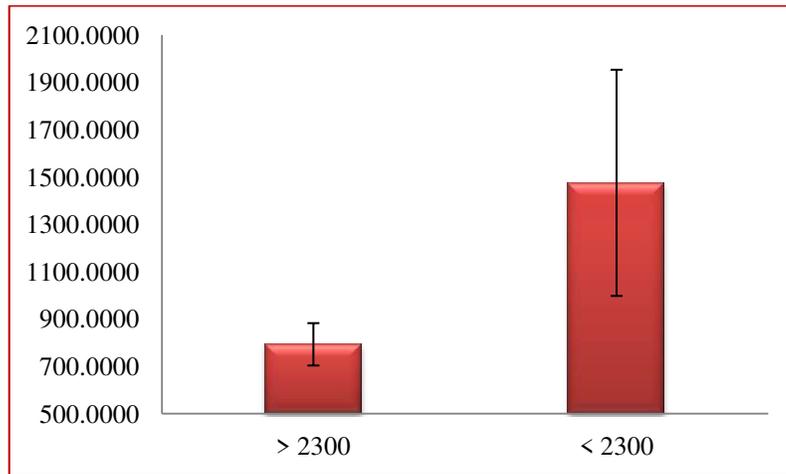
Cuadro 9. Caracterización de marcadores del SRAA de acuerdo con Ingesta NaU.

	Grupos de Estudio	
	< 2300 mg/d n = 30	> 2300 mg/d n = 14
Renina (pg/ mL)	1475.2±477.7	792.8 ± 89.5
Aldosterona (pg/ mL)	81.1 ± 17.8	68.6 ± 8.9
MR (pg/ mL)	42.4 ± 27.6	114.9 ± 97.3
Corticosterona (pg/ mL)	7702.5±1305.5	7639.7 ± 683.7

Los resultados fueron expresados como las medias ± DE

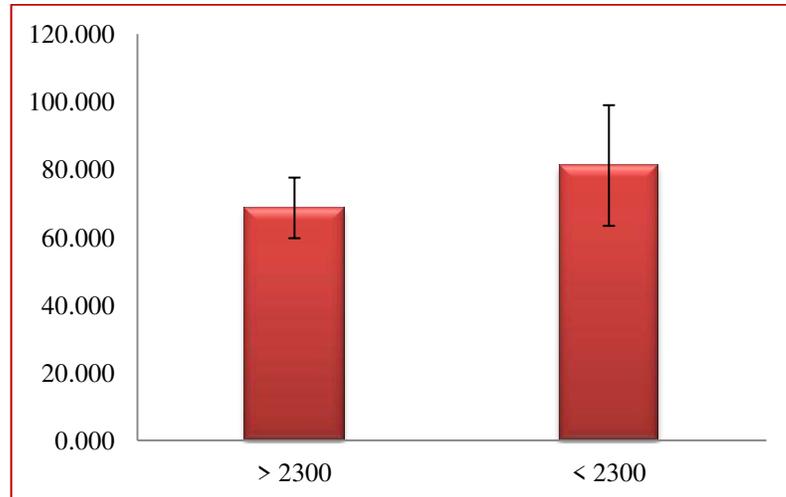
No se encontró diferencia estadística significativa al comparar las medias segmentando los grupos por 2300, 2000* y 1150* de ingesta NaU, o por ingesta KU > 3150 mg/ día*. (*Datos no mostrados).

Figura 33. Niveles de Renina de acuerdo con ingesta NaU.



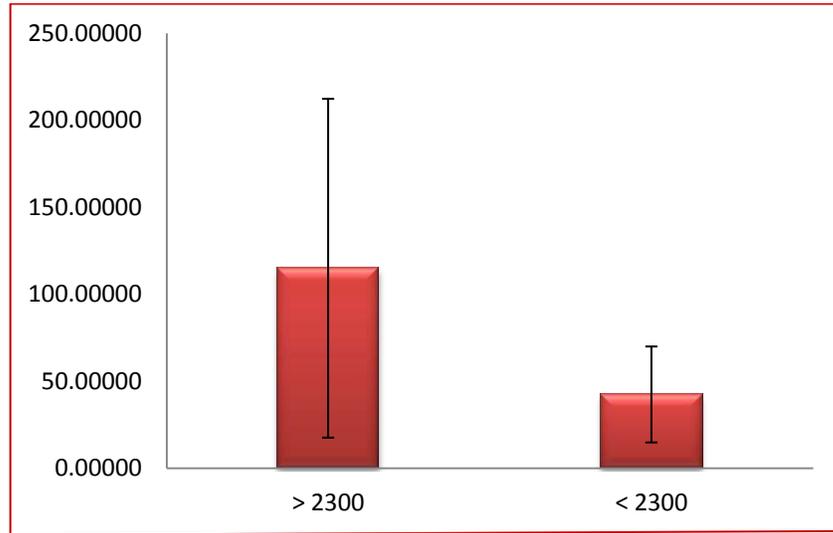
Los resultados se muestran como las medias \pm DE

Figura 34. Niveles de Aldosterona de acuerdo con ingesta NaU.



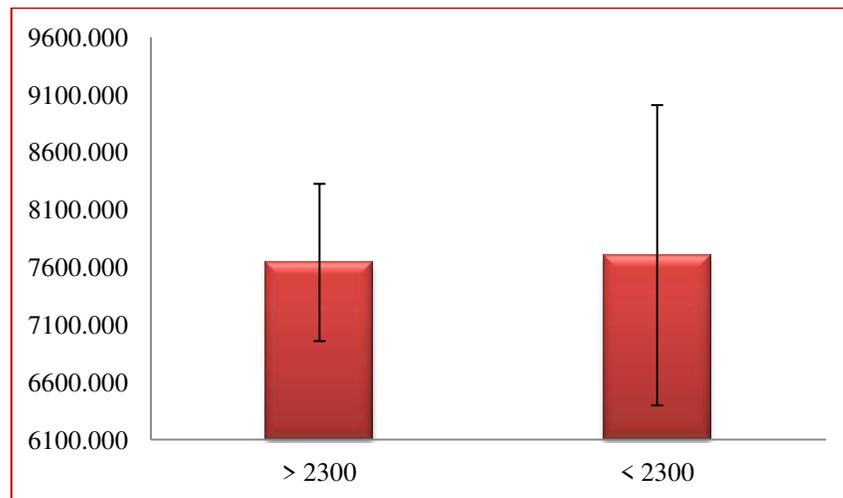
Los resultados se muestran como las medias \pm DE

Figura 35. Niveles de MR de acuerdo con ingesta NaU.



Los resultados se muestran como las medias \pm DE

Figura 36. Niveles de Corticosterona de acuerdo con ingesta NaU.



Los resultados se muestran como las medias \pm DE

7.3 DETERMINACIÓN DE LA RELACIÓN DEL SRAA CON LOS NIVELES DE SODIO - POTASIO EN LA MUESTRA DE ESTUDIO.

Cuadro 10. Relación de los marcadores del SRAA con los niveles de Sodio y Potasio.

SRAA	Niveles de Sodio y Potasio	Coefficiente de correlación†	p
Renina	Ingesta NaU	-0.117	0.489
	Ingesta KU	-0.162	0.337
Aldosterona	Ingesta NaU	-0.035	0.838
	Ingesta KU	-0.098	0.563
MR	Ingesta NaU	-0.086	0.615
	Ingesta KU	-0.060	0.726
Corticosterona	Ingesta NaU	-0.146	0.388
	Ingesta KU	-0.193	0.253

Abreviaturas: SRAA = Sistema Renina Angiotensina Aldosterona, Ingesta NaU = Ingesta de Sodio calculada por recolección de orina de 24 hr, Ingesta KU = Ingesta de Potasio calculada por recolección de orina de 24 hr (ver material y métodos), p = Probabilidad. † Spearman.

No se encontró una relación estadísticamente significativa entre los marcadores del SRAA y la ingesta calculada por la excreción de Sodio (Ingesta NaU) o la ingesta calculada por la excreción de Potasio (Ingesta KU).

7.4 DETERMINACIÓN DE LA RELACIÓN DEL SRAA LOS CON EL ESTADO CLÍNICO, BIOQUÍMICO Y ANTROPOMÉTRICO DE LA MUESTRA DE ESTUDIO.

Cuadro 11. Relación de los marcadores del SRAA con el estado clínico, bioquímico y antropométrico.

SRAA	Marcadores de RCV	Coefficiente de correlación†	p
Renina	Colesterol Total	0.379	0.021*
	TGC	0.334	0.044*
	VLDL	0.332	0.045*
Aldosterona	Hb	-0.404	0.015*
MR	Hb	-0.367	0.028*
Corticosterona	Índice LDL/HDL	-0.364	0.027*
	LDL	-0.342	0.038*
	Plaquetas	0.368	0.025*

Abreviaturas: SRAA = Sistema Renina Angiotensina Aldosterona, RCV = Riesgo cardiovascular, MR = Receptor mineralocorticoide, Hb = Hemoglobina, TGC = Triglicéridos, VLDL = Lipoproteínas de muy baja densidad, LDL = Lipoproteínas de baja densidad, LDL/HDL = Índice de Kannel, p = Probabilidad, * p<0.05, † Spearman.

7.5 DETERMINACIÓN DE LA RELACIÓN DE LA INGESTA DE SODIO Y POTASIO CON EL ESTADO CLÍNICO, BIOQUÍMICO Y ANTROPOMÉTRICO EN LA MUESTRA DE ESTUDIO.

Cuadro 12. Relación de la ingesta NaU y KU con el estado clínico, bioquímico y antropométrico.

Ingesta	Marcadores de RCV	Coefficiente de correlación†	p
NaU	VCM	0.340	0.028
	Ingesta KU	0.566	0.000
KU	PAS	0.323	0.037
	PAD	0.322	0.038
	Plaquetas	-0.342	0.026

Abreviaturas: RCV = Riesgo cardiovascular, Ingesta NaU = Ingesta de Sodio calculada por recolección de orina de 24 hr, Ingesta KU = Ingesta de Potasio calculada por recolección de orina de 24 hr (ver material y métodos), Na/K = Índice Sodio Potasio, VCM = Volumen corpuscular medio, MVP = Volumen plaquetario medio, PAS = Presión arterial sistólica, PAD = Presión arterial diastólica, p = Probabilidad. †Spearman.

8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

8.1 CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, BIOQUÍMICA, ANTROPOMÉTRICA Y DIETÉTICA.

Los resultados del presente estudio muestran una diferencia significativa en la distribución de género, esto podría deberse a que en poblaciones urbanas, como aquella de donde se extrajo esta muestra, la prevalencia de Diabetes es mayor en mujeres alcanzando un 10.5%, mientras la media nacional actual está en 9.4%;¹² Además, en instituciones de salud públicas la población usuaria está constituida principalmente por mujeres.¹⁹⁴ Se considera que esta diferencia de género en la utilización de los servicios de salud responde a las necesidades de atención debido al rol biológico, a mayor morbilidad y longevidad por parte de las mujeres.¹⁹⁵

El 20.5% de la muestra estudiada presentó cifras de PA por arriba de la meta de control (130/80 mmHg), cifra recomendada para pacientes con DT2,¹ debido al mayor riesgo cardiovascular que les confiere la enfermedad.¹⁹⁶ En tanto que un 38.6% ya tenía diagnóstico previo de HAS, inferior a lo reportado en localidades urbanas del país (50.4%)¹⁵ con un aparente control según la media de PA de la muestra. Cabe señalar la alta frecuencia de diagnóstico previo de dislipidemia (70.5%), que contrasta con lo señalado en la ENSANUT MC 2016 (52.9%).¹⁵

En general los resultados de la caracterización antropométrica y bioquímica de la muestra no presenta diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, los hombres tienen una tendencia a presentar un mayor descontrol metabólico, datos que concuerdan con lo reportado por Toledano JC. y colaboradores, al evaluar los determinantes de adherencia terapéutica y control metabólico en pacientes mexicanos con DT2.¹⁹⁷

Los pacientes de ambos géneros presentan obesidad, con un elevado porcentaje de grasa corporal y una distribución que les confiere incremento de riesgo cardiovascular. De la misma manera, las cifras en el perfil lipídico están alteradas; la trascendencia en pacientes con DT2, es la progresión hacia complicaciones vasculares crónicas.^{40, 198}

Estudios previos han mostrado que la evolución de la enfermedad resulta del deterioro progresivo de la célula beta, en presencia de resistencia a la insulina, incluso a pesar del uso de terapias antidiabéticas inicialmente eficaces,¹⁹⁹ en este sentido, los hombres de esta muestra presentaron un mayor deterioro en la función de la célula β (63%) que las mujeres; sin embargo, considerando que los pacientes tienen en promedio 2 años de diagnóstico, la funcionalidad es mayor al reportado por estudios previos al momento de detectar la enfermedad (50%).¹⁹⁹ Además, efectivamente aún se presenta resistencia a la insulina y defectos en la sensibilidad a la insulina.

Los datos obtenidos muestran que, en ambos géneros, varios de los diferentes parámetros relacionados con riesgo cardiovascular están alterados, presentado un estado de aterogenicidad considerando el índice de Castelli (ICV) y el índice TGC/HDL. No hubo una diferencia significativa entre el índice Na/K urinario entre géneros, en ambos casos se presenta un índice Na/K urinario elevado (>1),²⁰⁰ cifra que se ha asociado a incremento de mortalidad y RCV.²⁰¹

Interesantemente, el 29.5% de la muestra (15.9% de las mujeres y el 42.8% de los hombres) presenta microalbuminuria, lo cual les confiere no sólo incremento del RCV, sino también se considera el inicio de la progresión hacia nefropatía diabética, retinopatía y riesgo incrementado de mortalidad.²⁰² La frecuencia de microalbuminuria fue similar a lo reportado en Reino Unido (30.8%),¹⁹⁹ y Pakistán (31.5%), no obstante en éste último el promedio de años de diagnóstico fue de 9.7 años, con más de la mitad de los participantes con más de 5 años de diagnóstico.²⁰² Se ha descrito que la presencia de microalbuminuria se asocia a pobre control metabólico de la glucosa, y al tiempo de evolución de la DT2.²⁰³

Respecto a la evaluación de la ingesta dietética se puede observar que existe un exceso en el consumo de energía, respecto a los requerimientos necesarios considerando su estado de salud y nivel de actividad. Es sabido que los pacientes con DT2 tienen prácticas inadecuadas de alimentación, incluso a pesar de haber recibido información al respecto desde su diagnóstico, teniendo una baja adherencia al consejo nutricional, cuando éste se da,²⁰⁴ sin embargo sólo el 11.4% de la muestra había tenido atención nutricional y sólo una persona había asistido al programa DiabetIMSS, que aunque es llevado por un Médico Familiar

especializado en diabetología, los pacientes también reciben consejo nutricional a través de pláticas.

La distribución de micronutrientes en la muestra es en promedio de 60.1 % de hidratos de carbono (HC), 20.5% de Proteínas y 19.5% de lípidos, se observa una disminución en la distribución porcentual de HC y lípidos y un incremento en proteínas versus otros estudios realizados en población mexicana general, 64% HC, 10.3% de proteínas y 24.7% de lípidos,²⁰⁵ y en pacientes con DT2 58% de carbohidratos, 14.8% de proteínas y 29% de lípidos.²⁰⁶

Respecto al cálculo de ingesta de Na y K con el estándar de oro,⁵⁷ el promedio de ingesta de NaU en 3509.2 mg/ día es similar al reportado recientemente en el SALMEx study de 3497.2 mg/ día en la ciudad de México.⁷⁹ En el caso de la media de ingesta KU: 2445.5 mg/ día en la muestra estudiada, es superior a la reportada 1981.6 mg/ día en la misma cohorte.¹⁰³

Con DA de 3 días la ingesta promedio Na ha sido estimada en 2647.2 g⁷⁹ inferior a lo encontrado con el DA aplicado (7 días): 3353.7 mg (3410 mujeres, 3263 mg hombres). En tanto que la ingesta de K por DA estuvo en 2333.8 mg (2227 y 2503 en mujeres y hombres respectivamente), menor a los 2926 mg encontrados en el norte del país.¹⁰⁴

Cabe señalar que sólo el 22.7% de los sujetos estudiados tuvieron una ingesta de Na <2300 mg/ día, y si se considera el punto de corte <2000 mg, la frecuencia se reduce al 11.4%, (vs 10.6% encontrado por Vega¹⁰³) en tanto que el 15.9% de la muestra se ajustó a la recomendación de ingesta >3150 mg de K; el conseguir que ambas metas de ingesta sean cumplidas es sumamente infrecuente según O'Donell.²⁰⁷

Es notable que los pacientes de ambos géneros presentan un desbalance entre la excreción de Sodio y Potasio, en el análisis del porcentaje de adecuación se encontró que el 68.2% de la muestra tiene una ingesta excesiva de Sodio, en tanto que el 77.3% ingiere menos de la cantidad diaria recomendada de Potasio. Sin embargo, a diferencia de estudios nacionales e internacionales, en esta muestra la ingesta de Sodio fue mayor en mujeres, incluso analizando la ingesta de Na por Kcal consumidas^{78, 79, 90, 99, 103.}

Cabe destacar que siguiendo las recomendaciones de Athanasatou A. et al y Vassara. E. y colaboradores, para la cuantificación de la ingesta de Na y K a través de la excreción urinaria de 24 horas, es posible vislumbrar una menor diferencia entre tales cifras y las reportadas por la cuantificación a través del DA.^{90, 193}

Cook y colaboradores propusieron que un índice molar (urinario) de Na/K de entre 1 y 2 se asocia a menor riesgo CV.²⁰⁸ Recientemente se ha propuesto que el cálculo del Índice Na/K por diario dietético de 3 días, también puede servir como un predictor del riesgo por ICV hemorrágico, AVC en general, enfermedad CV y mortalidad por todas las causas,²⁰⁹ facilitando así la recolección de información, dadas las complicaciones que puede suponer la recolección de orina de 24 horas.⁵⁷ En esta muestra se utilizaron ambos indicadores y resultaron elevados.

8.2 CARACTERIZACIÓN DEL SRAA.

Se encontró una diferencia estadística significativa entre los niveles de Aldosterona en las mujeres versus hombres, estos resultados son congruentes con los observados por Shukri MZ. y colaboradores con mujeres, y replicado en un modelo en ratas, donde afirman que las mujeres presentan una mayor sensibilidad a la sal en la PA, y que tal diferencia radica en la mayor producción de Aldosterona.¹⁸⁴

En cuanto a la caracterización de marcadores del SRAA de acuerdo con ingesta calculada por la excreción (Ingesta NaU), no se encontró diferencia significativa al comparar las medias segmentando los grupos por 2300 (recomendación de ingesta de la NOM 015 de Diabetes)¹, 2000 (recomendación de la OMS)⁵² y 1150 mg de ingesta NaU.

Además, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la ingesta calculada por la excreción de Sodio (Ingesta NaU) o la ingesta calculada por la excreción de Potasio (Ingesta KU) con los marcadores del SRAA, por lo cual, se rechaza la hipótesis.

Estos resultados, validan la recomendación de:

1. La NOM¹ de ajustar la dieta de los pacientes con DT2 a una ingesta de Sodio <2300 mg/ día.
2. La OMS, de reducir la ingesta de Sodio a <2000 mg/ día.⁵²
3. Que podría considerarse como seguro, un límite inferior de ingesta de hasta 1150 mg (50 mmol) por día.

En cuanto a la ingesta de Potasio, de igual manera no se encontró una relación estadísticamente significativa al segmentar por ingesta KU en 3150 mg/ día, y no se analizaron otros puntos de corte. Estudios de cohorte han encontrado que existe un riesgo de ACV menor con una ingesta de Potasio entre 3510 y 4680 mg/ día, no así cuando la ingesta es <3510 mg/ día. Además de reportar que la ingesta de K no se relaciona significativamente con la incidencia de ECV y enfermedad coronaria.¹³⁸ Hay quienes sugieren que el incremento de riesgo se presenta cuando la ingesta es inferior a 1500 mg/ día.²¹⁰

Una de las limitaciones del presente trabajo es que es de corte transversal, y aquellos estudios que han encontrado diferencias han sido realizados con un diseño de largo plazo, ^{129, 134, 135, 207, 209} o bien, provocan un reto en los sujetos de estudio a fin de ver modificaciones en el corto plazo. ¹⁸⁴ Así mismo, se ha partido de ingestas de Sodio muy superiores (cercanas a 5g) ^{217, 210} vs la media encontrada en esta muestra con pacientes con una enfermedad crónica, la cual no difiere de lo encontrado en una población aparentemente sana de la ciudad de Puebla 3537.15 mg/ día. (Anexo R)

Otro de los factores que pudo intervenir en los resultados de este estudio es que cerca de 40% de los sujetos estudiados ya tenía diagnóstico de HAS, y entre el tratamiento utilizado se encuentran fármacos que actúan sobre el SRAA, inhibiendo a la enzima convertasa. (Anexo D)

Interesantemente, marcadores del SRAA, correlacionaron significativamente con algunos marcadores de RCV. Estudios previos sugieren que un incremento en la actividad del SRAA podría condicionar un estado de estrés oxidativo, proinflamatorio, disfunción endotelial y un estado protrombótico. ^{150, 155}

La Renina se correlaciona positivamente con colesterol total (CT, rho = 0.379, p <0.05), TGC (rho = 0.334, p <0.05) y VLDL (rho = 0.332, p <0.05). Se considera que el nivel de LDL y la actividad de Renina son factores de riesgo importantes para enfermedad CV prematura en sujetos jóvenes con HAS. ²¹¹ En modelos animales se ha reportado también una correlación positiva entre la hiperlipidemia (CT, TGC y LDL) y la activación del Sistema Renina-Angiotensina (RAS) mediante AT2 intrarrenal; ²¹² así como la participación sinérgica entre la activación del RAS y una alteración lipídica en la enfermedad de hígado graso no alcohólico. ²¹³ Así, se ha acuñado el concepto de eje hiperlipidemia-RAS en el desarrollo de aterosclerosis. ²¹⁴

Corticosterona correlacionó de manera negativa con las LDL (rho = -0.342, p <0.05) y el Índice LDL/HDL (rho = -0.364, p <0.05), y de manera positiva con las plaquetas (rho = 0.368, p <0.05). En modelos animales de estrés, se ha reportado que la Corticosterona, se relaciona con incremento del fibrinógeno y del número de plaquetas en respuesta al estrés,

²¹⁵ lo cual podría asociarse a un estado protrombótico condicionado por un incremento en la conversión de cortisol a cortisona (17-hidroxi-11-corticosterona) por parte de la enzima 11- β -hidroxilasa, y esta a corticosterona.^{108, 123}

La Aldosterona y el MR correlacionaron negativamente con la Hemoglobina ($\rho = -0.440$, $p < 0.05$) y ($\rho = -0.367$, $p < 0.05$), respectivamente. En tanto que la ingesta calculada por la excreción urinaria de Sodio (ingesta NaU) tuvo una correlación positiva con el volumen corpuscular medio (VCM, $\rho = 0.340$, $p < 0.05$) y la ingesta de K ($\rho = 0.566$, $p = 0.00$). En este sentido, en pacientes adultos con IC descompensada la combinación de niveles bajos de hemoglobina (anemia) con alteraciones del Na sérico se asocia significativamente a mayor mortalidad hospitalaria e incremento del tiempo de hospitalización. Además cifras de Hb sérica < 10 mg/dL se asociaron a la presencia de insuficiencia renal aguda durante la hospitalización.²¹⁶

Además, ha sido propuesto que el SRAA y el eje productor de eritropoyetina (EPO) podrían tener una interacción paralela. Se sabe que la utilización de medicamentos hipotensores IECA o ARA II puede producir un descenso del hematocrito, y se desaconseja el uso de bloqueadores del SRAA en pacientes con enfermedad renal + anemia.²¹⁷

Finalmente, la ingesta calculada por la excreción urinaria de Potasio (ingesta KU) correlacionó positivamente con la PAS ($\rho = 0.323$, $p < 0.05$), la PAD ($\rho = 0.322$, $p < 0.05$), la relación entre los niveles de K séricos y salud cardiovascular están bien establecidos, sin embargo, en el caso de KU, los resultados son controversiales.^{138, 144, 145, 148}

Respecto a la correlación negativa de la ingesta KU con las plaquetas ($\rho = -0.342$, $p < 0.05$). Podría asociarse a un estado de hipercogulabilidad. En ese orden de ideas, existe evidencia de que la suplementación de K con una dosis de 60 mmol de KCl por 70 kg de peso corporal por día disminuye la reactividad plaquetaria.²¹⁸

9. CONCLUSIONES

Se identificaron 44 pacientes con Diabetes tipo 2 de menos de 5 años de diagnóstico, no insulino dependientes. El 38.6% tenía diagnóstico previo de HAS, y 70.5% de dislipidemia, factores asociados a la progresión de enfermedad cardiovascular.

Los pacientes presentan obesidad, con una distribución de tejido adiposo que les confiere un incremento de riesgo cardiometabólico.

En la evaluación bioquímica y de riesgo cardiovascular, en general no presentaron diferencias estadísticas significativas entre géneros, sin embargo los hombres exhiben una tendencia a un mayor descontrol metabólico e incremento del RCV.

En evaluación de la ingesta dietética la mediante diario de alimentos, la muestra estudiada tiene una ingesta excesiva de Na y deficiente de K, así como un desbalance entre la excreción de Sodio (NaU) y Potasio (KaU), presentando un índice Na/K urinario elevado que les confiere incremento de riesgo CV y renal.

El nivel de Aldosterona superior en mujeres ($p < 0.05$) vs hombres.

El Sistema Renina Angiotensina Aldosterona no se relaciona significativamente con los niveles de Sodio (ingesta NaU) y Potasio (ingesta KU) en pacientes con Diabetes tipo 2; Lo cual valida la recomendación de:

4. La NOM-015¹ de ajustar la dieta de pacientes con DT2 menos de 2300 mg/ día de Sodio.
5. La OMS, de reducir la ingesta de Sodio a < 2000 mg/ día.⁵²
6. Que podría considerarse como seguro, un límite inferior de ingesta de hasta 1150 mg (50 mmol) por día.

El SRAA y la ingesta de Na y K se relacionan de manera independiente con algunos marcadores de RCV.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-015-SSA2-2018, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la Diabetes Mellitus. Diario Oficial de la Federación. México. DOF: 03/05/2018.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Temas de Salud. Diabetes. World Health Organization. 2019. Recuperado de: https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es
3. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2019; 42 (Suppl. 1):S13-S28. <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>
4. Quintana ZM, Vázquez AL, Moreno MM, et al. Costos directos e indirectos de hospitalización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Biotecnia 2009; 11(2): 43-50.
5. Rodríguez BRA, Reynales S LM, Jiménez R A, Juárez MSA, Hernández Á M. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. Rev Panam Salud Pública. 2010; 28(6):412-20.
6. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006; 3(11): e442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estadísticas sanitarias mundiales 2013. World Health Organization (WHO). Geneva, Switzerland. 2013.
8. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas - 8th Edition 2017 Recuperado de: <http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2018/03/IDF-2017.pdf>
9. Pan American Health Organization. (PAHO) Diabetes. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6715:2012-diabetes&Itemid=39446&lang=es
10. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. Circ Res. 2010; 107(9):1058-70
11. INEGI. Características de las defunciones registradas en México durante 2017. Comunicado de prensa No. 525/18. 31 Oct 2018. Recuperado de: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCIONES2017.pdf>
12. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio

Camino 2016 Informe Final de Resultados. Recuperado de: http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf

13. Federación Mexicana de Diabetes A.C. Estadísticas en México. La Diabetes en México. 2018. <http://fmdiabetes.org/la-diabetes-mexico/>

14. Observatorio Mexicano de Enfermedades No Transmisibles. Universidad Autónoma de Nuevo León. Indicadores por Estado. Indicadores de referencia para evaluar el impacto en salud. Puebla. Recuperado de: <http://oment.uanl.mx/indicadores-por-estado/>

15. Rojas-Martínez, R, Basto-Abreu, A, Aguilar-Salinas, C, Zárate-Rojas, E, Villalpando, S, Barrientos-Gutiérrez, T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública de México*. 2018; 60:1-9. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10653403004>

16. Organización Mundial de la Salud (OMS). Diabetes. World Health Organization. (WHO) Geneva, Switzerland. 2019. Recuperado de: https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html

17. Acevedo-Negrete AP, Porchia LM, Gonzalez-Mejia ME, Torres-Rasgado E, Solis-Cano D, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. The impact of parental history of type 2 diabetes on hyperinsulinemia and insulin resistance in subjects from central Mexico. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. ISSN: 1878-0334. December 2017, 11, Supplement 2: S895-S900. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.07.012>

18. Báez HFJ, Flores MM, Bautista BE, Sánchez HL. Factores de Riesgo para la Diabetes Mellitus en el Profesional de Enfermería. *Enferm. univ*. 2011; 8(2): 6-11. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-70632011000200002&lng=es

19. Jiménez CA., Jiménez CME, Pantoja MC, García PA, Rojas MMR. Determinantes ambientales en diabetes. 27-58. En Aguilar Salinas CA, Editor. Academia Nacional de Medicina. (ANM) Acciones para enfrentar la diabetes. Documento de postura. (ANM) México. 2015.

20. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Risk Factors for Type 2 Diabetes. National Institutes of Health. (NIH). U.S Department of Health Services. 2019. Recuperado de: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/risk-factors-type-2-diabetes>

21. 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. México,

Instituto Mexicano del Seguro Social. 2018.

22. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017, 66(2):241-255; DOI: 10.2337/db16-0806
23. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001; 109 Suppl 2:S135-48.
24. Pérez-Fuentes R, Baez-Duarte B, Zamora-Ginez I, et al. Early Decrease of Insulin Sensitivity in Offspring of Individuals with Type 2 Diabetes. The Mexican Diabetes Prevention Study. *Archives of Medical Research*. 2014;45 217-222.
25. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383(9922):1068–1083. doi:10.1016/S0140-6736(13)62154-6
26. Carrera BCA, Martínez-Moreno JM. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit". *Nutr. Hosp.* ; 28 (supl.2). Madrid 2013. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000800012
27. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review. *Saudi Pharm J*. 2016;24(5):547–553. doi:10.1016/j.jsps.2015.03.013
28. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Journal of Clinical Investigation*. 2000; 106(4):453-458.
29. Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, Tsuyuki RT, Johnson JA Improved Clinical Outcomes Associated With Metformin in Patients With Diabetes and Heart Failure. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2345-2351. DOI: 10.2337/diacare.28.10.2345
30. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública. (INSP) México. 2012.
31. Pérez-Cuevas R, Reyes-Morales H, Flores-Hernández S, Wachter-Rodarte N. Efecto de una guía de práctica clínica para el manejo de la diabetes tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2006;45:353-60.
32. Wachter NH, Silva M, Valdez L, Cruz M, Gómez-Díaz RA. Causas de descontrol metabólico en atención primaria. *Gac Med Mex*. 2016;152:350-6.
33. Palma GJL. La diabetes mellitus entendida como una enfermedad cardiovascular de

- origen metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007;7(Supl H):12-19.
34. Organización Mundial de la Salud. (OMS) Diabetes programme. About diabetes. Complications of diabetes. (WHO) Geneva, Switzerland. 2019. Recuperado de: https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index3.html
35. Lima SA, Mantelo CHP, Ferraz TE, Oliveira AG, Navarro PFM, Silva MS. Microvascular complications in type 2 diabetes and associated factors: a telephone survey of self-reported morbidity. *Ciênc. saúde coletiva.* 2015; 20 (3). <https://doi.org/10.1590/1413-81232015203.12182014>
36. Granger DN, Vowinkel T, Petnehazy T. Modulation of the inflammatory response in cardiovascular disease. *Hypertension.* 2004; 43: 924-931.
37. Dokken BB. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids. *Diabetes Spectrum.* 2008. 21 (3): 160- 165.
38. Shah AD. et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2015; 3 (2): 105-113.
39. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA.* 1979; 241 (19): 2035-2038.
40. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321(7258):405–412. doi:10.1136/bmj.321.7258.405
41. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545–59)
42. Rodríguez-Gutiérrez R, Montori VM. Glycemic control for patients with type 2 Diabetes Mellitus. Our evolving faith in the face of evidence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9:504-512. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002901.)
43. Royal Society of Chemistry. Periodic table. Sodium. 2015. Recuperado se: <http://www.rsc.org/periodic-table/element/11/sodium>.
44. Charney P. Agua, electrolitos y equilibrio ácido-básico. En nutrición y dietoterapia de Krause 13 Ed. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond J. Eds. Elsevier. España. 2013.pp 178.
45. Minerales y agua. En Nutrición y dietoterapia 5 Ed. Lutz CA, Rutherford PK Eds. Mc Graw Hill. México 2011. pp.116.
46. Gotteland M. Absorción intestinal del agua y los electrolitos. En Fisiología gastrointestinal y nutrición. Brunser O, Cruchet S, Gotteland M. Eds. Nestle. Chile. 2013. pp 61-74

47. Institute of Medicine. (IOM) Strategies to Reduce Sodium Intake in the United States. Washington, DC: National Academies Press; 2010.
48. Palmer LG, Schnermann J. Integrated Control of Na Transport along the Nephron. Clin J Am Soc Nephrol 10: 676–687, 2015. doi: 10.2215 /CJN.12391213
49. Piña E. Metabolismo Del agua y los electrolitos. En Laguna J, Piña E, et al. Bioquímica de Laguna. Ed. Manual moderno. 2013. pp 41 -56.
50. Institute of Medicine. (IOM) Sodium and Chloride. En Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Washington, DC: The National Academies Press, 2005. pp 269-423.
51. Vannucchi H, Weingarten BM, Masson L, Cortés Y, Sifontes Y, Bourges H. Propuesta de armonización de los valores de referencia para etiquetado nutricional en Latinoamérica (VRN-LA). ALAN, 2011; 61 (4): 347-352.
52. Organización Mundial de la Salud. (OMS) Guideline: Sodium intake for adults and children, 2012. Geneva, WHO. Recuperado de: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake/en/
53. Chávez VA, Calderón AE, Ledesma SA. Recomendaciones dietéticas diarias de vitaminas y nutrimentos inorgánicos. Recomendaciones de nutrimentos para México. 1997. Recuperado de: <http://www.nutripac.com.mx/software/rec-mex.pdf>
54. Gaitán, D., Chamorro, R., Cediél, G., Lozano, G. & Da Silva-Gomes F. Sodio y enfermedad cardiovascular: contexto Latinoamérica. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2015;65(4), 206-215.
55. Organización Mundial de la Salud. (OMS) Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. (WHO) Ginebra, Suiza. 2014. Recuperado de: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149296/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf;jsessionid=646876D34CD32C681B172A93457BBC89?sequence=1
56. Institute of Medicine. (IOM) Strategies to Reduce Sodium Intake in the United States. Washington, DC: National Academies Press; 2010.
57. Pan American Health Organization. (PAHO) Protocol for Population Level Sodium Determination in 24-Hour Urine Samples. Pan American Health Organization. 2010. Recuperado de: <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/pahosaltprotocol.pdf>.
58. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2014; 371:624-34. DOI: 10.1056/NEJMoa1304127
59. McLean RM. Measuring population sodium intake, a review of methods. Nutrients. 2014,

6, 4651-4662; doi:10.3390/nu6114651

60. Pan American Health Organization. (PAHO) Métodos para determinar las principales fuentes de sal en la alimentación. OPS/OMS. 2010. Recuperado de: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21519&Itemid](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21519&Itemid=)
=

61. Clark AJ, Mossholder S. Sodium and potassium intake measurements: dietary methodology problems. *Am J Clin Nutr.* 1986; 3:470-6.

62. Auestad N, Hurley JS, Fulgoni VL, Schweitzer CM. Contribution of food groups to energy and nutrient intakes in five developed countries. *Nutrients.* 2015; 7 (6):4593-4618.

63. Henderson L, Gregory J, Irving K, Swan G. The National diet and nutrition survey: adults aged 19-64 years. Vol 2. Energy, protein, carbohydrate, fat and alcohol intake. London: TSO. 2002.

64. Powles J, Fahimi S, Micha R, et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open* 2013;3:e003733. doi:10.1136/bmjopen-2013- 003733.

65. Harris R, Rose A, Unwin N. The Barbados National Salt Study: Findings from a Health of the Nation sub-study. Chronic Disease Research Centre, the University of the West Indies and the Barbados Ministry of Health: St. Michael, Barbados, Nov. 2015:37.

66. Legetic B, Campbell N. Reducing salt intake in the Americas: Pan American Health Organization actions. *J Health Commun.* 201;16 (Suppl 2):37-48. doi: 10.1080/10810730.2011.601227

67. Du S, Batis C, Wang H, Zhang B, Zhang J, Popkin BM. Understanding the patterns and trends of sodium intake, potassium intake, and sodium to potassium ratio and their effect on hypertension in China. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(2):334-43

68. Iwahori T, Ueshima H, Torii S, Saito Y, Fujiyoshi A, Miura K. Four to seven random casual urine specimens are sufficient to estimate 24-h urinary sodium/potassium ratio in individuals with high blood pressure. *Journal of Human Hypertension.* 2016; 30: 328–334; doi:10.1038/jhh.2015.84

69. Noh HM, Park SY, Lee HS, Oh HY, Paek YJ, Song HJ, Park KH. Association between high blood pressure and intakes of sodium and potassium among Korean adults: Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2012. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics,* 2015; 115(12): 1950-1957.

70. Nair S, Bandyopadhyay S. Sodium intake pattern in west Indian population. *Indian J*

Community Med. 2018;43(2):67–71. doi:10.4103/ijcm.IJCM_116_17

71. Li T, Qin Y, Lou P, Chang G, Chen P, et al. Salt intake and knowledge of salt intake in a chinese population: A Cross-sectional Study. *Intern Med.* 2015; 5:186. doi:10.4172/2165-8048.1000186
72. Statistics Canada. Sodium consumption at all ages: Findings. *Health Reports* 83-003-xwe. 2004. 18 (2):1-4. Recuperado de: <http://www.statcan.gc.ca/pub/82003x/2006004/article/sodium/4148995eng.html>
73. Anderson CA, Appel LJ, Okuda N, Brown IJ, Chan Q, Zhao L, et al. Dietary sources of sodium in China, Japan, the United Kingdom, and the United States, Women and Men Aged 40 to 59 Years: The INTERMAP Study. *J Am Diet Assoc.* 2010; 110:736-745.
74. Inserra F, Britos S. Costumbres de un ComenSal: principales costumbres alimentarias de los argentinos relacionadas con su ingesta de sodio. *Hipertensión Arterial.* 2015; 4(2):2-10.
75. Gaitán DA, Estrada A, Argenor LG, Manjarres LM. Alimentos fuentes de sodio: análisis basado en una encuesta nacional en Colombia. *Nutr Hosp.* 2015; 32: 2338-2345. DOI:10.3305/nh.2015.32.5.9675
76. Fulgoni VL, Agarwal S, Spence L, Samuel P. Sodium intake in US ethnic subgroups and potential impact of a new sodium reduction technology: NHANES Dietary Modeling. *Nutrition Journal.* 2014, 13:120.
77. INTERSALT. An international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ.* 1988 297, 319-328
78. Vallejo M, Colin-Ramírez E, Rivera S, Cartas R, Madero M, Infante O, et al. Assesment of sodium and potassium intake in 24 hour ordinary excretion in healthy Mexican population: The Tlalpan 2020 cohort. *Arch Med Res.* 2017, 48: 195-202.
79. Colin-Ramírez E, Espinosa-Cuevas A, Miranda-Alatraste PV, Tovar-Villegas VI, Arcand J, Correa-Rotter R. Food sources of sodium intake in an Adult mexican population: a sub-analysis of the SALMEX Study. *Nutrients* 2017; 9, 810. doi:10.3390/nu9080810
80. Royal society of chemistry. Periodic Table. Potassium. Recuperado de: <http://www.rsc.org/periodic-table/element/19/potassium>
81. Lenntech. 2019. Potasio. Propiedades químicas del potasio. Recuperado de: <https://www.lenntech.es/periodica/elementos/k.htm#ixzz5pnT870dO>
82. Stone M, Martyn L, Weaver C. Potassium Intake, Bioavailability, Hypertension, and Glucose Control. *Nutrients.* 2016;8(7):444.
83. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *N*

Engl J Med. 2015;373(1):60-72.

84. Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60 (5): 339-54.

85. Organización Mundial de la Salud. (OMS). Guideline: Potassium intake for adults and children. (WHO) Geneva, Switzerland. 2009 Recuperado de: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/potassium_intake/en/

86. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López Sobaler AM. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Departamento de Nutrición 2004. Universidad Complutense, Madrid.

87. Pérez A, Palacios B. Sistema mexicano de alimentos equivalentes para pacientes renales. 4ª Ed. México: Fomento de nutrición y salud A.C. México. 2014

88. Food and Nutrition Board, National Research Council: Recommended Dietary Allowances. Washington, D.C. National Academy Press. 1989. p.284.

89. Instituto Mexicano del Seguro Social. (IMSS) Guía: Grupos de alimentos y patrones de alimentación saludables para la prevención de enfermedades adultos y pediátricos, 1º, 2º, 3er nivel de atención”, IMSS. Recuperado de: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/225GRR.pdfm>

90. Athanasatou A, Kandyliari A, Malisova O, Pepa A, Kapsokefalou M. Sodium and Potassium intake from food diaries and 24-h urine collections from 7 days in a sample of healthy greek adults. *Front. Nutr.* 2018;5:13. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00013>

91. Tanaka K, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, Hashimoto T. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *Journal of Human Hypertension.* 2002;16, 97–103.

92. Ortega RM, Pérez-Rodrigo C, López-Sobaler AM. Dietary assessment methods: dietary records. *Nutr Hosp.* 2015;31(Supl. 3):38-45.

93. Silva PTS, Martins BIJ, Velásquez MJG, Perim de FC, Valadão CN, Mill José Geraldo et al. Sodium and potassium intake estimated using two methods in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Sao Paulo Med. J.* 2015; 133(6): 510-516. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2015.01233108>

94. Naska A, Lagiou A, Lagiou P. Métodos de evaluación dietética en la investigación epidemiológica: estado actual de la técnica y perspectivas futuras. *F1000Res.* 2017; 6: 926.2017. Doi: 10.12688 / f1000research.10703.1

95. van Mierlo LAJ, Greyling A, Zock PL, et. al. Suboptimal Potassium intake and potential

- impact on population blood pressure. *Arch Intern Med.* 2010;170(16):1501-1502. doi:10.1001/archinternmed.2010.284
96. D'Elia L, Brajovic M, Klisic A, Breda J, Jewel J, Cadjenovic V, et al. Sodium and Potassium intake, knowledge attitudes and behaviour towards salt consumption amongst adults in Podgorica, Montenegro. *Nutrients.* 2019, 11(1), 160; <https://doi.org/10.3390/nu11010160>
97. Lee HS, Duffey KJ, Popkin BM. Sodium and potassium intake patterns and trends in South Korea. *J Hum Hypertens.* 2013;27(5): 298–303. doi:10.1038/jhh.2012.43.
98. Control Disease Center, National Center for Health Statistics (CDC/NCHS), National Health and Nutrition Examination Survey, 2011–2014. Department of Health and Human Services. USA. 2014.
99. Cappuccio FP, Ji C, Donfrancesco C. et al. Geographic and socio economic variation of sodium intake in Italy: results from the MINISAL-GIRCSI programme. *BMJ Open.* 2015; 5: e007467. Doi_ 10.1136/bmjopen-2014-007467
100. Muñoz O, Zamorano P, García O, Bastías JM. Arsenic, cadmium, mercury, sodium, and potassium concentrations in common foods and estimated daily intake of the population in Valdivia (Chile) using a total diet study. *Food and chemical toxicology.* 2017;102(2):1125-1134. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.027>
101. O'Neil CE, Keast DR, Fulgoni VL, Nicklas TA. Food sources of energy and nutrients among adults in the US: NHANES 2003-2006. *Nutrients* 2012;4:2097-120.
102. Sanchez-Castillo CP, Solano ML, Flores J, Franklin MF, Limon I, Martínez CV, et al. Salt intake and blood pressure in rural and Metropolitan Mexico. *Aec Med Res.* 1996;27(4):559-566.
103. Vega-Vega O, Fonseca-Correa JI, Mendoza-De la Garza A, Rincón-Pedrero R, Espinosa-Cuevas A, Baeza-Arias Y, et al. Contemporary dietary intake: too much sodium, not enough potassium, yet sufficient iodine: The SALMEX cohort results. *Nutrients.* 2018;10(816) doi : 10.3390/nut0070816
104. Ballesteros-Vásquez MN, Cabrera-Pacheco RM, Saucedo-Tamayo MS, Grijalva-Haro MI. Consumo de fibra dietética, sodio, potasio y calcio y su relación con la presión arterial en hombres adultos normotensos. *Salud Pública de México,* 1998; 49 (3):241-247, Recuperado de: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/6082/7109>
105. Gaona-Pineda EB, Martínez-Tapia B, Arango-Angarita A, Valenzuela-Bravo D, Gómez-Acosta LM, Shamah-Levy T, Rodríguez-Ramírez S. Food groups consumption and sociodemographic characteristics in Mexican population. *Salud Publica Mex* 2018;60:272-282.

DOI: <http://dx.doi.org/10.21149/8803>

106. Atlas AS. The renin-angiotensin aldosterone system: pathophysiological role and pharmacologic inhibition. *J Manag Care Pharm.* 2007;13(8 Suppl B):9-20.
107. Molina P.E. Glándula suprarrenal. En sistema endócrino: funciones y componentes. Sección IX endocrinología y fisiología metabólica pp 655-669.
108. Lastra G, Dhuper S, Johnson MS, Sowers JR. Salt, aldosterone, and insulin resistance: impact on the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010; 7: 577-584.
109. Ferreira AJ, Santos RAS, Bradford CN, Mecca CN, Sumners C, Katovich MJ, Raizada MK. Therapeutic implications of the vasoprotective axis of the renin-angiotensin system in cardiovascular diseases. *Hypertension.* 2010; 55: 207- 213.
110. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. Eds. *Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*, 11Ed. McGraw-Hill, 2007.
111. Tamargo J, Gómez R, Amorós I, Barana A, Caballero R, Delpón E. Fisiopatología de la prorrorenina y la renina. Cincuenta años en busca de los inhibidores directos de la renina. Sus ventajas y sus limitaciones. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2009;9(Supl. A):24-40.
112. Kurtz A. Control of renin synthesis and secretion. *Am J Hypertens.* 2012 Aug;25(8):839-47. doi: 10.1038/ajh.2011.246.
113. Cala RA, Torres H, Borrero J, Sanclemente E. Riñón e Hipertensión Arterial *Acta Med.* 1984; 9(5): 230-233.
114. Sparks MA, Crowley SD, Gurley SB, Mirotso M, Coffman TM. Classical Renin-Angiotensin system in kidney physiology. *Compr Physiol.* 2014;4(3):1201–1228. doi:10.1002/cphy.c130040
115. Barber FMO, Barber GE. El sistema renina-angiotensina y el riñón en la fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2003; 2(3): 192-198. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000300008&lng=es.
116. Fares Taie. Renina. 2019. Recuperado de: <https://www.farestaie.com/cd-interpretacion/te/bc/335.htm>
117. Nuñez L, Caballero R, Gómez R, Vaquero M, Delpón E, Tamargo J, et al. Mecanismo de acción de la eplerenona. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6(B):31-47. DOI: 10.1157/13089615
118. Fundamentos fisiopatológicos. Homeostasis del potasio extracelular. En Albaladejo M, Ed. *Volviendo a lo básico.* 2012. Fundación para la formación e investigación sanitarias de la región de Murcia. Recuperado de:

http://www.ffis.es/volviendoalobasico/12fundamentos_fisiopatologicos_homeostasis_del_potasio_extracelular.html

119. Gennari JF. Current concepts: Hypokalemia. *NEJM*. 1998;339:451.
120. Blaus B. Medical gallery of Blausen Medical 2014. *WikiJournal of Medicine* 1 (2). Blausen.com staff (2014). DOI:10.15347/wjm/2014.010.
121. Hawkins UA, Gomez-Sanchez EP, Gomez-Sanchez CM, Gomez-Sanchez CE. The ubiquitous mineralocorticoid receptor: clinical implications. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(6):573–580. doi:10.1007/s11906-012-0297-0
122. Booth RE, Johnson JP, Stockand JD. Aldosterone. *Adv Physiol Educ*. 2002. 26: 8–20. doi: 10.1152/advan.00051.2001.
123. Fubder JV. Mineralocorticoid receptors: distribution and activation. *Heart Fail Rev*. 2005; 10 (1): 15-22.
124. Yang J, Young MJ. The mineralocorticoid receptor and its coregulators. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2009;43:53-64.
125. Gardner DG, Shoback D. Greenspan. *Endocrinología básica y clínica*. 9 ed. 2011. McGraw-Hill Education. Recuperado de: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1497>
126. He FJ, Li J, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *Journal of Human Hypertension*. 2009; 23: 363-384.
127. He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 4 (CD004937).
128. Gupta D, Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP, Dunbar SB, Reilly CM, Sands JM, et al. Dietary sodium intake in heart failure. *Circulation*. 2012; 126: 479-485.
129. Hu G, Joussilahti P, Peltonen M, Lindström J, Toumilehto J. Urinary sodium and potassium excretion and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in Finland. *Diabetología*. 2005;48(8):1477-1483.
130. American Diabetes Association. (ADA) Foundations of care: Education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes Care* 2015; 38. Suppl. 1:S20-S30.
131. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2019; 42 (Suppl. 1):S46-S60. <https://doi.org/10.2337/dc19-S005>
132. Asociación Latinoamericana de Diabetes. (ALAD) Guías ALAD sobre diagnóstico,

control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. *Revista de la ALAD.* 2013; 52-63.

133. Stolarz-Skrzypek, K., Kuznetsova, T., Thijs, L., Tikhonoff, V., Seidlerová, J., Richart, T. et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA.* 2011;305(17), 1777-1785. doi: 10.1001/jama.2011.5740

134. Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low and excessive sodium diets are associated with increased mortality: A meta-analysis. *American Journal of Hypertension.* 2014; 27 (9): 1129-1137.

135. Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn L, Ahola A, et al. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Dia Care.* 2011;34:861-866.

136. Ekinçi EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIssac RJ, Jerums G. Dietary salt intake and mortality in patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34: 703-709.

137. Yoon CY, Noh J, Lee J, Kee YK, Seo C, Lee M, et al. High and low sodium intakes are associated with incident chronic kidney disease in patients with normal renal function and hypertension. *Kidney Int.* 2018;93(4):921-931. doi: 10.1016/j.kint.2017.09.016

138. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2013;346:f1378. doi:10.1136/bmj.f1378

139. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care.* 2005;28(12):2823-2831. DOI: 10.2337/diacare.28.12.2823

140. He Feng J, MacGregor Graham A. Beneficial effects of potassium. *BMJ.* 2001;323:497. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7311.497>

141. Dunkler D, Dehghan M, Teo KK, et al. Diet and kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *JAMA Intern Med.* 2013;173(18):1682–1692. doi:10.1001/jamainternmed.2013.9051

142. Chatterjee R, Yeh H, Shafi T, et al. Serum and dietary potassium and risk of incident type 2 diabetes mellitus: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arch Intern Med.* 2010;170(19):1745–1751. doi:10.1001/archinternmed.2010.362

143. Chatterjee R, Colangelo LA, Yeh HC, Anderson CA, Daviglius ML, Liu K, et al. Potassium intake and risk of incident type 2 diabetes mellitus: the Coronary Artery Risk

- Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Diabetologia*. 2012;55(5):1295-303. doi: 10.1007/s00125-012-2487-3
144. Peng Y, Zhong GC, Mi Q, et al. Potassium measurements and risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*. 2017;8(59):100603–100613. 2017. doi:10.18632/oncotarget.21823
145. Chatterjee R, Zelnick L, Mukamal KJ, Nettleton JA, Kestenbaum BR, Siscovick DS, et al. Potassium measures and their associations with glucose and diabetes risk: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Plos One*. 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157252>
146. Araki S, Haneda M, Koya D, et al. Urinary potassium excretion and renal and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes and normal renal function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(12):2152–2158. doi:10.2215/CJN.00980115
147. Cupisti A, Kovesdy CP, D'Alessandro C, Kalantar-Zadeh K. Dietary approach to recurrent or cronic hyperkalemia in patients with decreased kidney function. *Nutrients*. 2018; 10, 261; doi:10.3390/nu10030261
148. O'Donnell M J, Yusuf S, Mente A, Gao P, Mann J F, Teo K.. et al.). Urinary Sodium and Potassium Excretion and Risk of Cardiovascular Events. *JAMA*. 2011;306(20): 2229-2238. doi: 10.1001/jama.2011.1729.
149. Basso N. Sistema Renina angiotensina aldosterona. En *Cardiología. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)*: 112-116. Recuperado de: <http://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.024.pdf>
150. Baudrand R, Pojoga L, Romero JR. Aldosterone's mechanism of action: genomic and non genomic signaling. En Singh AK, Williams GH. Eds. *Textbook of Nefro-Endocrinology*. 2 ed.Elsevier 2018: 173-188.
151. Baudrand R, Pojoga L, Romero JR. Aldosterone's mechanism of action: roles of lysine-specific demethylase 1, caveolin and striatin. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014;23(1):32-37.
152. Nieto J, Robles R, Liébana A. El sistema renina-angiotensina: ¿hasta dónde se expande?, ¿es posible bloquearlo? *Nefrología*. 2011;2(5): 1-139. DOI: 10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Jul.11073
153. Verdugo FJ, Montellano FA, Carreño JE, Marusic ET. Aplicaciones y proyecciones de los antagonistas del receptor de mineralocorticoides en el tratamiento de patologías cardiovasculares. *Rev. méd. Chile*. 2014;142(1) <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000100010>

154. Remkova A. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and prothrombotic state in arterial hypertension: impact of the therapy by RAAS inhibiting agents. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Recuperado de: <http://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/117170>
155. Kitada K, Nakano D, Liu Y, Fujisawa Y, Hitomi H, Shibayama Y, et al. Oxidative stress-induced glomerular glucocorticoid receptor activation limits the benefit of salt reduction in Dahl salt-sensitive rats. *PLoS ONE* 7 (7): e41896.
156. Rocha R, Rudolph AE, Friedrich GE, Nachowiak DA, Kekec BK, Blomme EA, et al. Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002; 283:H1802–10.
157. He BJ, Joiner ML, Singh MV, Lukzak ED, Swaminathan PD, Koval OM, et al. Oxidation of CaMKII determines the cardiotoxic effects of aldosterone. *Nat Med* (2011) 17:1610–8.
158. Catena C, Colussi G, Nait F, Martinis F, Pezzutto F, Sechi LA. Aldosterone and the heart: still unresolved issue? *Frontiers in endocrinology*. (2014); 5 (168):1-5.
159. De Boer RA, Schrotten NF, Bakker SJL, et al. Plasma renin and outcome in the community: Data from PREVEND. *Eur. Heart J*. 2012;33(18):2351-2359.
160. Wu CH, Mohammadmoradi S, Chen JZ, Sawada H, Daugherty A, Lu HS. Renin-Angiotensin System and Cardiovascular Functions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2018;38(7):e108–e116. doi:10.1161/ATVBAHA.118.311282
161. Roessler BE, Criollo MT. Actividad de renina plasmática. *Hipertensión*. 2016; 21:22-30. Recuperado de: <http://hipertension.cl/wp-content/uploads/2017/06/BOLETIN-HTA-2016.pdf>
162. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension and cardiovascular disease clinical insights and vascular mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018; 34: 575-584.
163. Bertolucci MC, Rocha VZ. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:25. doi:10.1186/s13098-017-0225-1
164. Garg R, Williams GH, Hurwitz S, Brown NJ, Hopkins PN, Adler GK. Low salt diet increases insulin resistance in healthy subjects. *Metabolism*. 2011; 60 (7): 965-968.
165. Laffer CL, Elihovich F. Differential predictors of insulin resistance in nondiabetic salt-resistant and salt-sensitive subjects. *Hypertension*. 2013; 61: 707-715.
166. Bruder-Nascimento T, da Silva MAB, Tostes RC. The involvement of aldosterone on vascular insulin resistance: implications in obesity and type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2014; 6:90.
167. Garg R, Adler GK. Role of mineralocorticoid receptor in insulin resistance. *Curr Opin*

- Endocrinol Diabetes Obes. 2012;19(3):168-75. doi: 10.1097/MED.0b013e3283533955.
168. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res.* 2010; 107(9):1058-70.
169. Tarjus A, Amador C, Michea L, Jaisser F. Vascular mineralocorticoid receptor and blood pressure regulation. *Current Opinion in Pharmacology.* 2015; 21:138-144. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.02.004>
170. Solache-Ortiz G, Alcocer DL, Cadena-Loces MG, Uribe-Miranda AV, Aldrete-Velasco J, Rodríguez-García JA. Papel de la espironolactona en el tratamiento de la hipertensión arterial resistente. *Med Int Mex.* 2017;33(6):797-808.
171. Marín R, Álvarez-Navascués R, Fernández-Vega. Bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona en hipertensión arterial, diabetes y nefropatía. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8(E):30-38.
172. Gómez RM, Marín M. Bloqueantes de la aldosterona. En *Cardiología. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA):531-533.* Recuperado de: <http://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.112.pdf>
173. Toloza FJK, Mendivil CO. Aldosterone and the mineralocorticod receptor in insulin resistance and diabetes. *Rev ALAD.* 2017;7:203-211.
174. Tesch GH, Young MJ. Mineralocorticoid receptor signaling as a therapeutic target for renal and cardiac fibrosis. *Front. Pharmacol.* 2017;8:313. doi:10.3389/fphar.2017.00313
175. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *NEJM.* 1999;341(10):709-717.
176. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Rohlker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *NEJM.* 2003;348(14):1309-1321.
177. Bauersachs J, Jaisser F, Toto F. Mineralocorticoid Receptor Activation and Mineralocorticoid Receptor Antagonist Treatment in Cardiac and Renal Diseases. *Hypertension.* 2015;65:257-263. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04488>
178. Ezekowitz JA, McAllister FA. Aldosterone blockade and left ventricular dysfunction: a systematic review of randomized clinical trials. *European Heart Journal.* 2009;30:469-477. doi:10.1093/eurheartj/ehnS43
179. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *NEJM.* 2011;364(1):11-

21.

180. Guo C, Ricchiuti V, Lian BQ, Yao TM, Coutinho P, Romero JR, et al. Mineralocorticoid receptor blockade reverses obesity-related changes in expression of adiponectin, peroxisome proliferator-activated receptor-gamma, and proinflammatory adipokines. *Circulation*. 2008;117(17):2253-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.748640

181. Pérez-Fuentes R, Pulido P, Cazares J, Inostroza-Nieves Y, Torres-Rasgado E, Nishiyama A, et al. Activation of the Renin-Angiotensin II-Aldosterone-System leads to increases in extracellular protein disulfide isomerase: role in insulin resistance. *Endocrine Abstracts*. 2017; 49 OC6.5 DOI:10.1530/endoabs.49.OC6.5

182. Lopez P, Inostroza-Nieves Y, Rosado J, Rivera-Gonzalez L, Lozano A, Rivera A, et al. Activation of the renin-angiotensin II-aldosterone-system leads to increase in protein disulfide isomerase. *Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2017;37:A257.

183. Olivier A, Pitt B, Girerd N, Lamiral Z, Machu JL, McMurray JJV, et al. Effect of eplerenone in patients with heart failure and reduced ejection fraction: potential effect modification by abdominal obesity. Insight from the EMPHASIS-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(9):1186-1197. doi: 10.1002/ejhf.792. Epub 2017 Mar 16.

184. Shukri MZ, Tan JW, Manosroi W, et al. Biological Sex Modulates the Adrenal and Blood Pressure Responses to Angiotensin II. *Hypertension*. 2018;71(6):1083–1090. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.11087

185. Chen MD, Dong SS, Cai NY. et al. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:28. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0198-2>

186. Yang P, Huang T, Xu G. The novel mineralocorticoid receptor antagonist finerenone in diabetic kidney disease: Progress and challenges. *Metabolism*. 2016; 65(9):1342-1349. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.06.001>

187. Katayama S, Yamada D, Nakayama M, Yamada T, Myoishi M, Kato M, et al. A randomized controlled study of finerenone versus placebo in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017;31(4):758-765. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.11.021>

188. Bayer Study Director. Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Kidney Disease (FIDELIO-DKD). *Clinical trials.gov* identifier NTC02540993. NIH. National Library of Medicine. *ClinicalTrials.gov*. Recuperado de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02540993>

189. Nutrimind®. Software de nutrición. Versión 19.0 México 2007-2019. Disponible en:

<https://www.nutrimind.net/>

190. Pérez LAB. Sistema mexicano de alimentos equivalentes. (SMAE). Fomento de Nutrición y Salud. 4 Ed. México. 2014.
191. United States Department of Agriculture. (USDA) Agricultural Research Service. Nutrient Data Laboratory. 2014. National Nutrient Database for Standard Reference, Release 27.
192. Jabary NS, Martin D, Muñoz MF, Santos M, Herruzo J, Gordillo R et al. Serum creatinine and creatinine clearance for renal function evaluation. *Nefrologia*. 2006; 26(1):1-156.
193. Vasara E, Marakis G, Breda J, Skepastianos P, Hassapidou AK, Rodopaios N, et al. Sodium and potassium intake in healthy adults in Thessaloniki Greater Metropolitan area- The Salt Intake in Northern Greece (SING) study. *Nutrients*. 2017;9(417):1-11. Doi: 10.3390/nu9040417
194. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (INEGI) Mujeres y hombres en México. INEGI. México. 2018: 47-63.
195. Gómez GE. Equidad, género y salud: retos para la acción. *Rev Panam Salud Publica*. 2002;11(5/6):454-461.
196. Araya-Orozco M. Hipertensión arterial y diabetes mellitus. *Rev. costarric. cienc. Méd*. 2004; (3-4).
197. Toledano JC, Avila JL, García JS, Gómez GH. Determinantes de adherencia terapéutica y control metabólico en pacientes ambulatorios con Diabetes mellitus tipo 2. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* [en línea]. 2008;39(4): Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57911113003>.
198. Escobedo-de la Peña J, de Jesús-Pérez R, Schargrodski H, Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gaceta Médica de México*. 2014;150:128-36.
199. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. UK Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes*, 44 (1995), pp. 1249-1258
200. World Health Organization. (WHO) Diet, nutrition and the prevention of chronic disease; report of a Joint WHO/FAO expert consultation. WHO. Geneva, Switzerland, 2003.
201. Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Sodium intake and all cause mortality over 20 years in the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(15):1609-1717.

doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.745

202. Ahmad T, Ulhaq I, Mawani M, Islam N. Microalbuminuria in Type-2 Diabetes Mellitus; the tip of iceberg of diabetic complications. *Pak J Med Sci.* 2017;33(3):519–523. doi:10.12669/pjms.333.12537

203. López-Arce G, Espinoza-Peralta D, Hernández-Alarcón A, Arce-Salinas CA. Factores asociados con microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 no hipertensos. *Revista de Investigación Clínica.* 2008;60(1):4-10.

204. Lillo CM, Rodríguez PP. Valoración de la adherencia del paciente diabético al consejo nutricional y evaluación de mejoras tras su reeducación: una investigación-acción en la costa mediterránea. *Revista chilena de nutrición.* 2018;45(3):205-215. <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182018000400205>

205. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Perfiles nutricionales por países: México. FAO. 2003. Recuperado de : <http://www.fao.org/3/aq028s/aq028s.pdf>

206. González JA. Ingesta de macronutrientes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención, Xalapa, México. *Revista Científica Salud Uninorte.* 2018; 34(3). Recuperado de <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/9908>

207. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S et al. Joint association of urinary sodium and potassium excretion with cardiovascular events and mortality: prospective cohort study. *BMJ.* 2019;364:l772.

208. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, Appel LJ., Whelton PK. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: Observational follow-up of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). *BMJ.* 2007;334:885–888. doi: 10.1136/bmj.39147.604896.55.

209. Okayama A, Okuda N, Miura K, et al. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80 cohort study. *BMJ Open.* 2016;6(7):e011632. doi:10.1136/bmjopen-2016-011632

210. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L et al. PURE Investigators. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2014; 371: 612-23.

211. Zhu H, Li D, Feng X, et al. Plasma renin activity and low-density lipoprotein cholesterol level: potential risk factors of premature cardiovascular disease in young male people with hypertension. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9:23605–23611.

212. Ni J, Ma KL, Wang CX, et al. Activation of renin-angiotensin system is involved in dyslipidemia-mediated renal injuries in apolipoprotein E knockout mice and HK-2 cells. *Lipids Health Dis.* 2013;12:49. doi:10.1186/1476-511X-12-49
213. Wu Y, Ma KL, Zhang Y, Wen Y, Wang GH, Hu ZB, et al. Lipid disorder and intrahepatic renin-angiotensin system activation synergistically contribute to non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2016;36(10):1525-34. doi: 10.1111/liv.13131.
214. Carvajal CC. LDL oxidada y la aterosclerosis. *Medicina Legal de Costa Rica,* 2015;32(1), 161-169. Recuperado de: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000100020&lng=en&tlng=es.
215. Scoppa HG, Farías M, Echegaray NA, Bensi N, Binotti S, Stagnoli S, et al. Hiperhomocisteinemia estrés oxidativo y factores protrombóticos en respuesta a estrés crónico en ratas. Scoppa HG, Farías M, Echegaray NA, Bensi N, Binotti S, Stagnoli S et al. Universidad Nacional de Río Cuarto. Río Cuarto. Provincia Córdoba Recuperado de: <http://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2015/06/echegaray.pdf>
216. Ramos BR, Seibel ST, de Faria BAY, Sartório CV, Ramos NCC, Dias TL, et al. Hemoglobina y sodio séricos: marcadores pronósticos precoces en la insuficiencia cardíaca descompensada. *INSUFICIENCIA CARDIACA.* 2019;14(1). Recuperado de <http://www.redalyc.org/jatsRepo/3219/321959130002/html/index.html>
217. González AMT. Relación entre la eritropoyesis y el sistema renina – angiotensina – aldosterona. 1st CONGRESS OF NEPHROLOGY IN INTERNET. (CIN2000), (15/02/00 – 15/03/00). Sociedad Española de Nefrología. Burgos, España, 2000. Recuperado de <https://www.uninet.edu/cin2000/conferences/gonzalez/gonzalez.html>
218. Kimura M, Lu X, Skurnick J, Awad G, Bodgden J, Kemp F, et al. Potassium chloride supplementation diminishes platelet reactivity in humans. *Hypertension.* 2004;44:969-973. DOI: 10.1161/01.HYP.0000147660.58694.6f
219. CENETEC. Guía de referencia rápida “Grupos de alimentos y patrones de alimentación saludables para la prevención de enfermedades adultos y pediátricos, 1º, 2º, 3er nivel de atención”. Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS-225-16. Recuperado de: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-225-16-Grupos-alimentos/225GRR.pdf>
220. American Diabetes Association. (ADA). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Supplement

1):S90-102.

221. Levey A. Ann Intern Med. 2004;141:959-961. En Secretaría de Salud. GPC. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica. México.

222. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. 1983. May;32 Suppl 2:64-78.

ANEXOS

ANEXO A. Fuentes de Sodio.

Cuadro A 1. Sal y sus diferentes tipos.

Cloruro de sodio: Es conocida como "sal de mesa", es una sal refinada que proviene de diferentes orígenes, es la sal generalmente usada para condimentar los alimentos. Se puede conseguir con yodo o sin yodo dependiendo de las normas alimentarias de cada país.

Sal de Mar: Se comercializa en granos finos o gruesos y tiene un gusto levemente diferente por los otros minerales que contiene.

Sal Saborizada: Es una mezcla de cloruro de sodio con diversos condimentos o hierbas. Por su forma de elaboración, contiene menos sal que la sal de mesa común, sin embargo la diferencia es mínima. Por lo que también debe utilizarse con moderación.

Sustitutos de sal*: a los que también se denomina sales dietéticas, generalmente reemplazan todo o parte del contenido de sodio con otro mineral, como el potasio o el magnesio. "Smart Salt": 50% NaCl, 25% KCl, 25%, MgCl – Amonio..

Cloruro de Potasio*: Es un sustituto de sal, carece de sodio debido a su origen; en temperaturas elevadas tiene un sabor amargo. Tiene una lenta aparición del sabor salado de los alimentos.

Nota: 5 gr de sal por día, equivale a 2 gr de sodio diarios. (1 gr de sal contiene 390 mg de sodio). La OMS recomienda que las personas adultas no superen los 5 gr de sal al día o lo que es lo mismo, 2.0 g de sodio diarios. En niños se deberá de reducir para que sea proporcional a su requerimiento energético.

*Los sustitutos de sal son una buena opción para sustituir la sal de mesa en personas con hipertensión arterial, sin embargo hay que utilizarlos con precaución en personas con enfermedad renal.

Fuente PROY-NOM-015-SSA2-2018. ¹

Cuadro A 2. Consejos para realizar una compra informada de cantidad de Na en los productos alimentarios.

<p>Información Nutricional: Observe la cantidad de sodio por porción y el valor diario porcentual, que corresponde a 2.000 mg por día.</p> <p>El etiquetado de todos los alimentos empacados (bolsa, caja, latas y otros) mencionan la información por porción de la cantidad de sodio contenido, además puede complementarse, si es necesario, con alguna de las siguientes leyendas:</p>
<p>Sin sodio o sin sal: menos de 5 mg por porción.</p>
<p>Muy bajo contenido de sodio: 35 mg o menos de sodio por porción. Cuando la porción sea menor o igual a 30 gr el contenido de sodio debe ser menor o igual a 35 mg</p>
<p>Bajo contenido de sodio: 140 mg o menos de sodio por porción. Cuando la porción sea menor o igual a 30 gr su contenido de sodio debe ser menor o igual a 140 mg.</p>
<p>Sodio reducido o menor contenido de sodio: Por lo menos 25 % menos de sodio que la versión regular (o menor en relación al contenido de sodio del alimento original o de su similar)</p>
<p>Poco contenido de sodio: 50 % menos de sodio que la versión regular (o menor en relación al contenido de sodio del alimento original o de su similar)</p>
<p>No salado o sin sal agregada: No se agrega sal al producto durante el procesamiento.</p>
<p>Se considera bajo: Si la cantidad de sodio por porción de alimento contiene 5 % o menos del valor diario recomendado de sodio.</p>
<p>Se considera alto: Si contiene el 20 por ciento o más del valor diario.</p>

Fuente PROY-NOM-015-SSA2-2018. ¹

Cuadro A 3. Aditivos que contienen sodio.

Aditivo	Agregado en:
Alginato sódico	Helados, batidos de chocolate.
Benzoato sódico	Bebidas, jaleas, jugo y néctares de frutas, salsas
Bicarbonato de sodio	Levadura, harina, confituras, sopa de tomate
Caseinato de sodio	Helados y otros productos congelados
Eritorbato de sodio	Carnes procesadas.
Fosfato disódico	Cereales, quesos, helado, bebidas embotelladas, enlatadas, gaseosas, carbonatadas, energetizantes y algunas recomendadas para deportistas.
Glutamato monosódico	Aceitunas (reellenas o con sabor a anchoa), agua con gas, artículos de repostería, barbacoa enlatada, condimentos, croquetas de jamón, cubitos de caldo, dulces, leche de manteca refinada preparados de cacao, mezclas para coctel, mostaza preparada, pepinillos, pizzas, productos para incrementar el sabor de carnes, salsa catsup, salchichas, salsa de soja, salsa para carne, sopas, sopas de sobre
Hidróxido sódico	Frijoles en lata
Lactato de sodio y diacetato de sodio	Carnes crudas
Nitrito/Nitrato de sodio	Alimentos enlatados, conservas, verduras enlatadas, carnes enlatadas.
Pectinato de sodio	Jarabes y recubrimiento para pasteles, helados, aderezos para ensalada, mermeladas.
Propionato de sodio	Panes, productos horneados, quesos, conservas, confituras, gelatina, budines, jaleas, mermeladas, productos de la carne, dulces blandos.
Sacarina de sodio	Sacarina
Sulfito de sodio	Frutas secas, preparados de verduras para sopa (en lata).

Fuente PROY-NOM-015-SSA2-2018. ¹

ANEXO B. Fuentes de Potasio.

Cuadro B 1 .Alimentos ricos en potasio

Verduras alto contenido de potasio (>200 mg): Acelga, apio, brócoli, calabaza, champiñón, chilacayote, chile, chile jalapeño, cilantro, espárragos, flor de calabaza, huazontle, jitomate, lechuga orejona, nado, nopal, perejil, quelite, rábano, romeritos, setas, verdolagas.

Verduras medio contenido de potasio (150 a 200 mg): Berenjena, col, coliflor, hongos, pepino, tomate verde, zanahoria.

Frutas alto contenido de potasio (>200 mg): Carambolo, Ciruela roja y amarilla, durazno amarillo, fresa, guayaba, kiwi, granada china, granada roja, guayaba rosa, limón real, mango manila, mandarina, melón, naranja dulce, níspero, papaya, plátano dominico, plátano macho, toronja, tuna, zarzamora.

Frutas medio contenido de potasio: Cereza, frambuesa, higo, lichis, mamey, mango petacón, membrillo, pasitas, plátano tabasco, sandía, tamarindo, uvas.

Leguminosas muy altas en potasio (> 500 mg): Alubia, alverjón, frijol bayo, frijol negro, frijol amarillo.

Otros alimentos ricos en potasio: Garbanzo, haba seca, lenteja, soya, leche descremada, yogurt natural o semidescremado. Atún, carne magra de res, carne molida de res, carpa, conejo, pavo, lomo de cerdo, pierna de pollo, trucha, aguacate hass, elote blanco, camote, yuca, papa maíz, chía, cacao.

Fuente: Adaptado de: CENETEC. IMSS-225-16. ²¹⁹

ANEXO C. Tratamiento farmacológico en DT2.

Cuadro C 1. Tratamiento farmacológico en Diabetes tipo 2

Nombre del fármaco	Mecanismo de acción	Eficacia	Efectos secundarios
Metformina	Inhibe gluconeogénesis y glucogenolisis, incrementa la sensibilidad a insulina en el musculo, aumenta la receptación y utilización de glucosa, retrasa la absorción intestinal de glucosa.	Alta	Síntomas gastrointestinales: diarrea, náuseas, deficiencia de vitamina B12.
Inhibidores de α-glucosidasa	Retrasa la absorción de hidratos de carbono en el intestino	Alta	Síntomas gastrointestinales: diarrea, náuseas, flatulencia, meteorismo, dolor abdominal y vómito.
Análogos de amilina	Disminuyen la secreción de glucagón, enlentece el vaciado gástrico, genera saciedad	Intermedia	Síntomas gastrointestinales: vómito, náusea, dolor de cabeza.
Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)	Aumenta la excreción urinaria de glucosa disminuyendo concentraciones plasmáticas.	Intermedia	Riesgo de amputación, fracturas óseas, enfermedad renal, infecciones urinarias, hipotensión, gangrena de Fournier y depleción del volumen. Aumento de lipoproteínas de baja densidad.
Análogos de Péptido Similar al Glucagón-1 (GLP-1)	Potencia la secreción de insulina y suprime la acción del glucagón	Alta	Riesgo de tumor de células tiroideas, pancreatitis aguda. Síntomas gastrointestinales como náuseas, vómito, diarrea. Reacciones cutáneas en el sitio de la inyección
Inhibidores de la dipeptidil-peptidasa IV	Inhiben la degradación de las incretinas, el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el péptido insulínico dependiente de la	Alta	Dolor en articulaciones, riesgo alto de pancreatitis aguda.

(DPP-4)	glucosa (GIP).		
Tiazolidine-dionas (TZDs)	Activan los receptores PPAR γ aumenta sensibilidad a la insulina, captación hepática de glucosa.	Alta	Enfermedad cardiaca congestiva, retención de líquidos, riesgo de fracturas óseas y cáncer de vejiga.
Sulfonilureas (SU) 2da generación	Estimula la secreción de insulina. Reduce la producción hepática de glucosa, aumenta la capacidad de unión y de respuesta de la insulina en tejidos periféricos.	Alta	Riesgo cardiovascular
Insulina humana Insulina análoga	Se une a los receptores de insulina en musculo y adipocitos produciendo absorción de glucosa.	Muy alta	Alto riesgo de hipoglucemia con insulina humana vs análogos.

Fuente: Adaptado de American Diabetes Association. (ADA). 2019.

ANEXO D. Medicamentos que actúan a nivel del SRAA.

Cuadro D 1. Indicaciones clínicas para el empleo de Bloqueadores del SRAA.

Medicamento	Indicación
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) Captopril Enalapril Ramipiril	Insuficiencia cardiaca Disfunción ventricular izquierda Post infarto al miocardio Hipertrofia del ventrículo izquierdo Fibrilación auricular Nefropatía diabética Nefropatía no diabética Proteinuria o Microalbuminuria Síndrome metabólico
Antagonistas de los receptores tipo 1 de la angiotensina II (ARA II) Losartán Telmisartán Valsartán	Insuficiencia cardiaca Post infarto al miocardio Hipertrofia del ventrículo izquierdo Fibrilación auricular Nefropatía diabética Proteinuria o Microalbuminuria Síndrome metabólico Tos inducida por IECA
Inhibidores del receptor de mineralocorticoides (MRAs) Espironolactona Eplerenona Finerenona	Hipertensión en pacientes con aldosteronismo primario. Hipertensión refractaria Insuficiencia cardiaca II, III y IV Post infarto al miocardio En pruebas para Nefropatía diabética
Inhibidor directo de renina Aliskiren	Hipertensión En pruebas para IC

Fuente: Adaptado de Marín R, et al. 2008 y Gómez RM, Marín M. (SAHA)

ANEXO E. Autorización y Registro de protocolo de investigación.

26/11/2015 Carta Dictamen

  **Dirección de Prestaciones Médicas**
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud 

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2102
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36, PUEBLA

FECHA 26/11/2015

DR. RICARDO PÉREZ FUENTES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Efecto de una dieta hiposódica sobre la función cardiovascular en sujetos con diabetes tipo 2 tratados con antagonistas del receptor de aldosterona en el Centro de Investigación Biomédica de Oriente del Instituto Mexicano del Seguro Social

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-2102-92

ATENTAMENTE 

DR.(A). CARLOS MARIO SANTAMARÍA NAAL
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2102

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

http://sirelcis.imss.gob.mx/pi_dictamen_clis?idProyecto=2015-10370&idCli=2102&monitor=1&tipo_doc=1 1/1

ANEXO F. Carta de consentimiento informado.



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

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Efecto de una dieta hiposódica sobre la función cardiovascular en sujetos con diabetes tipo 2 tratados con antagonistas del receptor de aldosterona en el Centro de Investigación Biomédica de Oriente del Instituto Mexicano del Seguro Social						
Lugar y fecha:	Puebla, Pue. a _____ de _____ de 20____ .						
Número de registro:	R-2015-2102-92						
Procedimientos:	Toma de muestra para análisis bioquímicos, evaluación clínica, antropométrica y metabólica. Recolección de orina de 24 horas.						
Posibles riesgos y molestias:	Los posibles riesgos o molestias de este estudio son asociados a la necesidad de obtener muestras sanguíneas. Las punciones venosas pueden causar incomodidad local y posiblemente moretones. La extracción puede condicionar vértigo o mareo, que disminuye al elevar las piernas y bajar la cabeza. Otra incomodidad para los sujetos podría ser la necesidad de recolectar la orina por 24 horas, se sensibilizará y se proporcionará el material para su colección adecuada.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los beneficios por la participación en el estudio estarán en el orden de la detección temprana y oportuna de presión arterial elevada o descompensación de la diabetes, encaminando al paciente para un manejo adecuado por su médico tratante.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará sobre su estado clínico y metabólico y se participará de la información al médico tratante.						
Participación o retiro:	La participación en este estudio es voluntaria, puede abandonar o terminar este estudio en cualquier momento, y si decide hacerlo, esto no tendrá ninguna afectación en sus consultas médicas actuales o futuras en los servicios que ofrece la UMF 2, IMSS.						
Privacidad y confidencialidad:	Los resultados de la evaluación realizada en este estudio serán proporcionados una semana después de extraída la muestra de sangre. Algunas determinaciones serán realizadas posteriormente y sus resultados serán mantenidos en archivos confidenciales de los investigadores principales.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="0"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	<u>D.C. Ricardo Pérez Fuentes rycardoperez@hotmail.com, 2221945758</u> <u>Mtra. Guadalupe Ruiz Vivanco grv47@hotmail.com, 2225681978</u>						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º 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: comision.etica@imss.gob.mx						

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre y firma

Nombre y firma

Clave: 2810-009-013

ANEXO G. Técnicas de caracterización variables clínicas.

Definición conceptual y operacional de variables demográficas.

1. **Edad.** Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento. Variable cuantitativa.

Escala de medición: Discreta.

Definición operacional: Años de vida cumplidos al momento de la entrevista.

2. **Género.** Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los organismos heterogaméticos. Variable cualitativa, escala nominal.

Definición operacional: femenino / masculino.

3. **Escolaridad.** Nivel de escolaridad es la división de los niveles que conforman el sistema educativo. Variable cualitativa, escala nominal.

Definición operacional: ninguno, básico, medio superior, superior y posgrado.

4. **Ocupación.** Profesión, empleo, facultad y oficio que cada individuo tiene y ejerce públicamente. Variable cualitativa, escala nominal.

Definición operacional.

Variables clínicas.

1. **Presión Arterial (PA).** Es la fuerza que ejerce la sangre sobre la superficie de los vasos. La PA, es el producto del volumen expulsado por el corazón (gasto cardiaco) por las resistencias arteriales periféricas (dadas por el calibre de las pequeñas arterias musculares, arteriolas y esfínteres precapilares). La PA sirve para la perfusión de los tejidos, en virtud de lo cual se encuentran las siguientes:

Presión Arterial Diastólica (PAD). Es la resistencia de los vasos sanguíneos cuando el ventrículo izquierdo está relajado, corresponde al punto más bajo de la curva de la presión arterial.

Presión Arterial Sistólica (PAS). Es la generada por la contracción del ventrículo izquierdo durante la sístole, corresponde a la cima de la primera onda de la curva de presión arterial.

Técnica: Se realizó la determinación conforme las recomendaciones de la PAHO/ OMS, por triplicado, el espacio de tiempo entre las 3 mediciones fue de 1 minuto se utilizó un monitor electrónico para la medición, Omron modelo HEM7130. Se promedia y se registra el dato.

(Anexo G 1) Variable cuantitativa. Escala de medición: Discreta.

Definición operacional: Meta de control en DT2 < 130/80 mm de Hg. ¹

2. **Frecuencia Cardíaca (FC).** Es el número de contracciones del corazón (Pulsaciones o latidos) por unidad de tiempo (generalmente 1 minuto).

Técnica: Se realizó la determinación conforme las recomendaciones de la PAHO/ OMS, por triplicado, el espacio de tiempo entre las 3 mediciones fue de 1 minuto se utilizó un monitor electrónico para la medición, Omron modelo HEM7130. Se promedia y se registra el dato.

(Anexo G 1) Variable cuantitativa. Escala de medición: Discreta.

Definición operacional: FC en reposo 60 – 80 lpm.

3. **Temperatura corporal (TC).** Es la medida relativa de calor o frío asociado al metabolismo del cuerpo humano.

Técnica Se realizó la medición de temperatura periférica en la zona axilar: Se verifica que la columna del mercurio registre menos de 35° C, de no ser así, se toma el termómetro con el dedo índice y pulgar y se agita enérgicamente mediante movimientos hacia abajo y bajar el nivel del mercurio a 35° C. Se coloca al paciente en una posición adecuada, sentado y espalda erecta. Se introduce el termómetro a través de la manga del paciente, en el centro de la axila (se eleva el brazo del paciente, se coloca el termómetro, se baja el brazo). Se deja colocado por 3 a 5 minutos. Se retira el termómetro y registra el dato.

Definición operacional. TC normal entre 36.7 y 37°C.

4. **Antecedentes heredofamiliares de Diabetes.** Variable cualitativa, escala de medición nominal Familiar en primer grado con diabetes tipo 2.

Definición operacional: Madre, padre, hermano o hijo de paciente con DT2: Si, No

5. **Tiempo de diagnóstico de DT2.** Tiempo transcurrido desde su diagnóstico de DT2.

Variable cuantitativa, escala de medición dimensional.

Definición operacional: Años.

6. Tratamiento Farmacológico DT2. Medicamento indicado por su MF para controlar su enfermedad (DT2). Variable cualitativa, escala de medición dicotómica, y nominal.

Definición operacional: Si, No, ¿Cuál?: Nombre del medicamento.

7. Hipertensión Arterial Sistémica (HAS). Padecimiento multifactorial caracterizado por la elevación sostenida de la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica o ambas.

Definición operacional: $\geq 140/90$ mm de mercurio, en pacientes DT2: $>130/80$ o tratamiento farmacológico para HAS; Si, No.

Fuente: PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica y PROY-NOM-015-SSA2-2018 Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la Diabetes.

6. Tratamiento Farmacológico HAS. Medicamento indicado por su MF para controlar su enfermedad (HAS). Variable cualitativa, escala de medición dicotómica, y nominal.

Definición operacional: Si, No, ¿Cuál?: Nombre del medicamento.

ANEXO G1. Historia clínica.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE
LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**

INSTRUMENTO PARA CARACTERIZACIÓN CLÍNICA

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Apellido paterno	Apellido Materno	Nombre (s)

Género: _____ Edad: _____ Fecha de nacimiento: _____
 Estado Civil: _____ Escolaridad: _____
 Ocupación _____
 Domicilio: Calle _____ Número _____
 Ciudad _____ Municipio _____
 Colonia _____
 Estado/Delegación _____
 Teléfono #1 _____ Telefono #2 _____
 Fecha de análisis _____ Fecha de captura _____
 UMF/HR de adscripción _____ Consultorio _____ Turno _____
 No. Afiliación _____ CURP _____

ESTILO DE VIDA

Tabaquismo: Si () No (); Pasado () Actual (); Pasivo () Activo (); Edad a la que comenzó a fumar: _____; Durante cuantos años ha fumado: _____; N. cigarros/día: _____
 Alcoholismo: Pasado () Actual (); Edad a la que comenzó a tomar: _____; Durante cuantos años ha tomado: _____; Tipo de bebida: _____ Cantidad (litros): _____
 N. copas/semana: _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Antecedentes Patológicos: _____ Fecha de diagnóstico clínico: _____
 Detección: () Cuadro clínico: () Fecha de inicio de síntomas: _____ Tratamiento: _____

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES

	<i>SIN ANTECEDENTES</i>	<i>HERMANOS</i>	<i>PADRE</i>	<i>MADRE</i>	<i>ABUELOS PATERNOS</i>	<i>ABUELOS MATERNOS</i>
DIABETES						
HIPERTENSION						
OBESIDAD						
E. CARDIOVASCULAR						
E. CEREBROVASCULAR						
E. RENAL						

INTERROGATORIO DIRIGIDO

	<i>SI</i>	<i>NO</i>	<i>NO SABE</i>	<i>ESPECIFICAR</i>
CARDIOVASCULAR				
RESPIRATORIO				
GASTROINTESTINAL				
ENDOCRINO				
GENTOURINARIO				
MUSCULO ESQUELETICO				
NEUROLÓGICO				

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

Menarca (edad en años): _____ FUR: _____ IVSA: _____

Dismenorrea () Tx: _____ Gestas: _____ Partos: _____

Cesáreas: _____ Abortos: _____ Productos ≤ 2.5 Kg: _____ ó ≥ 4

kg _____ Amenorrea: _____; Menopausia: Fisiológica () Quirúrgica () Edad de inicio

_____ Dx de Sínd. Ovario Poliquístico: Si () No () Edad de Dx:

_____ Tx: _____

Sustitución hormonal: Si () No () Especificar: _____

Dosis: _____

PADECIMIENTO ACTUAL

Edad en que se le diagnosticó diabetes (años) _____

Años de evolución de la diabetes _____

Método de detección de la diabetes: Cuadro clínico () GA () TOG ()

La madre cursó con diabetes gestacional: Sí _____ No _____ No sabe _____

Padeció Hirsutismo: Sí _____ No _____ No sabe _____

Padeció o padece Acné: Sí _____ No _____ No sabe _____

Padeció o padece de acantosis nigricans: Sí _____ No _____ No sabe _____

Le han diagnosticado hipertensión previamente: Sí _____ No _____ No sabe _____

Años de evolución de la hipertensión arterial: _____

Le han diagnosticado dislipemia (s) previamente: Sí _____ No _____ No sabe _____

Elevación de triglicéridos o colesterol: _____

Años de evolución de la (s) dislipidemia (s): _____

SIGNO/SÍNTOMA	TUVO	TIENE	INICIO	FRECUENCIA	COMENTARIOS
Polidipsia					
Poliuria					
Polifagia					
Pérdida de peso					
Aumento de peso					
Calambres					
Cansancio					
Resequedad de boca					
Debilidad					
Otros					

¿Ha estado hospitalizado a causa de la Diabetes Si () No () porque? _____

Tratamiento que ha utilizado para la diabetes:

Tipo de Tx: Dietético () Farmacológico () Combinado ()

Glibenclamida (dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Acarbosa (dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Metformina (dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Tzd (dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Otro (cual, dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Insulina (). Tipo: _____ Dosis: _____ Horario: _____

Tiempo de uso _____ Tratamiento combinado: _____

Ejercicio: _____ Frecuencia: _____

Tratamiento que ha utilizado para la hipertensión:

Tipo de Tx: Dietético () Farmacológico () Combinado ()

Medicamento 1(dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Medicamento 2(dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Medicamento 3(dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

En las dos últimas semanas, ¿ha sido usted tratado de la hipertensión arterial con medicamentos (remedios) recetados por un médico u otro agente sanitario? Si () No ()

Observaciones: _____

Tratamiento que ha utilizado para dislipidemias:

Tipo de Tx: Dietético () Farmacológico () Combinado ()

Medicamento 1(dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Medicamento 2(dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Medicamento 3(dosis): _____ Horario: _____ Tiempo de uso: _____

Observaciones: _____

Otros medicamentos empleados (Homeópatas, Naturistas, etc.) _____

Tiempo de consumo: _____

Uso de suplementos alimenticios: SI () NO () ¿Cuál? _____

Tiempo de consumo: _____

Vitaminas: SI () NO () ¿Cuál?: _____

Tiempo de consumo: _____

Uso de complementos alimenticios SI () NO () ¿Cuál? _____

Tiempo de consumo: _____

Uso de pastillas para adelgazar SI () NO () ¿Cuál? _____

Tiempo de consumo: _____

EXPLORACION FÍSICA

FC: _____ FR: _____ Temperatura: _____ Agudeza visual OD _____ OI _____

Piel y faneras:

Acantosis Nigricans, Hirsutismo, Uñas, Pelo: _____

Tórax, abdomen, extremidades, genitales: _____

Edema Si () No ()

Toma de Presión Arterial:

Instrumento: OMRON monitor digital	Medición	
Primera lectura	Sistólica (mmHg)	
	Diastólica (mmHg)	
Segunda lectura	Sistólica (mmHg)	
	Diastólica (mmHg)	
Tercera lectura	Sistólica (mmHg)	
	Diastólica (mmHg)	
Promedio	Sistólica (mmHg)	
	Diastólica (mmHg)	

ANEXO H. Técnicas de caracterización variables antropométricas.

Definición conceptual y operacional de las variables antropométricas.

Todas las variables antropométricas son de tipo cuantitativo, con una escala de medición dimensional.

1. **Peso corporal.** Magnitud física que expresa la cantidad de materia que contiene un cuerpo. Escala de medición continua.

Técnica antropométrica: Se coloca al sujeto de pie, descalzo, con una mínima de ropa, después de evacuar y miccionar, en estado de ayuno, con la mirada al horizonte y en inspiración se realiza la toma automática del peso.

Definición operacional: Kg de peso en el momento de la entrevista, con la cantidad mínima de ropa, después de evacuar y miccionar.

2. **Talla.** Estatura o altura de las personas desde los pies hasta la cabeza.

Técnica antropométrica: La medición de la estatura se llevó a cabo con el sujeto descalzo, vistiendo una mínima cantidad de ropa, parado sobre una superficie firme, con los brazos colocados a los lados del tronco y las palmas de las manos colocadas hacia la parte lateral externa del muslo. Los talones juntos tocando la base de la barra vertical del estadímetro.

Escala de medición continua.

Definición operacional: Metros de altura en el momento de la entrevista con el individuo de pie, descalzo, con la mirada al horizonte y en inspiración.

3. **Índice de masa corporal (IMC).** Es un criterio diagnóstico del estado nutricional.

Técnica: Cálculo matemático, se obtiene dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros, elevada al cuadrado ($IMC = Kg/m^2$).

Permite determinar el estado nutricional. Se clasifica de la siguiente manera: $IMC \geq 18.5$ y ≤ 24.9 , peso normal; $IMC \geq 25$ y ≤ 29.9 , sobrepeso; $IMC \geq 30$, obesidad; obesidad grado II entre 35 y 39.9 y obesidad mórbida >40 . Para las personas > 60 años Sobrepeso: 28 a 31.9 y Obesidad ≥ 32 . Escala de medición continua.

Definición operacional: $Kg/m^2 = \text{peso en kg}/(\text{altura en m})^2$, Rango Normal $< 25 Kg/m^2$

4. **Circunferencia cintura (CC).** También llamada circunferencia abdominal, permite determinar la acumulación de grasa abdominal, es considerada un indicador de riesgo cardiometabólico.

Técnica antropométrica: Medición en plano horizontal, que se realiza tomando como referencia el punto medio entre el borde inferior de la última costilla palpable y la parte superior de la cresta ilíaca. La medida se toma sin ropa y al final de una exhalación normal, cuidando de ejercer presión mínima con la cinta para evitar la compresión de la piel, se reporta en cm, y se realiza con una cinta de fibra de vidrio. Se utilizó cinta de fibra de vidrio de 250 cm de capacidad y 1 mm de exactitud, marca Seca® 201. Escala de medición continua.

Definición operacional: ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres son indicativos de riesgo cardiovascular.

5. **Circunferencia de cadera (CCad).** Es una medición que sirve para evaluar la distribución del tejido adiposo. El contorno de la cadera aporta información sobre la grasa subcutánea.

Técnica antropométrica: Se efectúa situando la cinta alrededor de la extensión más grande de los glúteos, y por delante sobre la sínfisis púbica. La medida se toma sin ropa, se reporta en cm, y se realiza con una cinta de fibra de vidrio. Se utilizó cinta de fibra de vidrio de 250 cm de capacidad y 1 mm de exactitud, marca Seca® 201. Escala de medición continua.

6. **Índice cintura-cadera (ICC).** Es un índice antropométrico específico para medir los niveles de grasa intraabdominal.

Técnica: Cálculo matemático, resulta de la división de la circunferencia de cintura entre la circunferencia de cadera en cm ($ICC = CC/CCad$). Escala de medición continua.

Definición operacional: ≥ 0.9 en hombres y ≥ 0.8 en mujeres, indica obesidad abdominal y se asocia a incremento de riesgo cardiovascular.

7. **Índice cintura-estatura (ICE).** Es un índice que permite cuantificar indirectamente el contenido de grasa abdominal, se asocia a obesidad abdominal, y riesgo cardiometabólico.

El ICE discrimina mejor los factores de riesgo cardiovascular asociados a la distribución central de la grasa, vs otros indicadores antropométricos.

Técnica: Cálculo matemático, se obtiene de la división de la circunferencia de cintura entre la estatura en centímetros. (ICE = CC/T)

Definición operacional: >0.5 es indicativo de riesgo cardiometabólico y obesidad central.

8. Bioimpedancia eléctrica (BIA) El fundamento del método es la resistencia que opone el agua y los tejidos del cuerpo al paso de una corriente eléctrica. La resistencia está determinada por el contenido de agua y electrolitos. Esta técnica se caracteriza por ser simple, rápida y no invasiva, disminuyendo el error intra e inter observador, permite la estimación de la composición corporal, aportando datos sobre: **Porcentaje de grasa corporal (%GC)**, dado que la conductibilidad eléctrica del tejido adiposo es mínima o inexistente es posible determinar cuánto tejido adiposo existe en relación con otros tipos de tejido, como **Masa grasa (MGkg)**, **Masa libre de grasa (MLGkg)**, y **Agua corporal total (ACTkg)**. Se utilizó el analizador de la composición corporal TBF-215; Tanita®, Tokyo, Japan; 200 kg de capacidad. Escala de medición continua.

Técnica antropométrica: Se enciende el analizador, se introduce el valor de tara (peso de ropa), se elige el sexo (M/F), se introduce el dato de edad, se introduce tipo de cuerpo (estandar), se desliza el estadímetro hacia arriba, se coloca al paciente sobre los electrodos en posición anatómica, se desliza hacia abajo el estadímetro sin presionar la cabeza, cuando suena, se presiona intro. Se obtiene la medición de la composición corporal, impresa en un reporte, que se anexa al expediente.

Porcentaje de grasa corporal (%GC): Masa constituida por el tejido adiposo. Es un parámetro más exacto que el IMC para definir el estado de adiposidad. Escala de medición continua.

Definición operacional %GC: > 20 en hombres y 30 en mujeres, indica exceso de grasa corporal (obesidad).

ANEXO H1. Formato de caracterización antropométrica.



**INSTITUTO MEXICANO DE L SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE
LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS
REPORTE DE MEDICIÓN ANTROPOMÉTRICA**

FOLIO: PNa-_____

Encuestador: _____ Fecha: _____

Apellido paterno	Apellido Materno	Nombre (s)

PARÁMETRO	VALOR
Género	
Edad (años)	
Peso actual (kg)	
Talla (cm)	
IMC	
PCa (cm)	
PCi (cm)	
ICC	
ICT	
MB (Kcal)	
GC (%)	
GC (Kg)	
MM (kg)	
Agua (Kg)	

TANITA BODY COMPOSITION ANALYZER TBF-215	
BODY TYPE	STANDARD
GENDER	MALE
AGE	32
HEIGHT	175 cm
WEIGHT	73.3 kg
BMI	23.9
BMR	7266 kJ
	1737 kcal
IMPEDANCE	464 Ω
FAT%	16.0 %
FAT MASS	11.7 kg
FFM	61.6 kg
TBW	45.1 kg
DESIRABLE RANGE	
FAT%	8-20 %
FAT MASS	5.5-15.7 kg

* Ejemplo de reporte de bioimpedancia.

OBSERVACIONES

ANEXO I. Técnicas de caracterización variables bioquímicas.

Definición conceptual y operacional de las variables bioquímicas: Todas las variables del metabolismo son de tipo cuantitativo, con una escala de medición dimensional. La glucosa, prueba de tolerancia a la glucosa, niveles de colesterol y triglicéridos se realizaron en el analizador de química clínica Synchron CX4 con Kits de Beckman Coulter. Para la determinación de HbA1c se utilizó el Dimension® clinical chemistry system y la derminación de los niveles de insulina en el Roche Elecsys 1010/2010.

1. **Glucosa de ayuno (Gluc A).** Es una aldohexosa (C₆H₁₂O₆).

Definición operacional: mg/dL de glucosa en suero después de 8 horas de ayuno Técnica: Se determina mediante un método enzimático de hexocinasa.

Fundamento: La concentración de glucosa se cuantificó a través de una reacción de desplazamiento simple ordenado, en donde primero la hexocinasa (HK) cataliza la transferencia de un grupo fosfato de adenosina trifosfato (ATP) a la glucosa para formar adenosin difosfato (ADP) más glucosa -6-fosfato (G6P), posteriormente G6P es oxidada a 6 fosfogluconato con la concomitante reducción de NAD a NADH en la reacción catalizada por la glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa (G6PDH). La formación de NADH ocasiona un incremento en la absorbancia a 340 nm, el cual es directamente proporcional a la concentración de glucosa.

Anticoagulantes incompatibles con el método: EDTA y citrato de sodio.

Longitud de onda del análisis: 340 nm

Tipo de muestra: Suero

Volumen de la muestra: 3 µL

Rango analítico: 5 – 700 mg/dL

Interferencias: Hemoglobina (eritrocitos bemozados), bilirrubina, lipemia, ácido ascórbico, urea, ácido úrico, EDTA y creatinina.

Escala de medición continua.

Rango Normal: 74 – 99 mg/dL

2. **Insulina de ayuno (Ins A).** Hormona sintetizada en las células beta de los islotes de Langerhans. Escala de medición continua.

Definición operacional: $\mu\text{U/mL}$ de insulina en plasma.

Técnica: Es un ensayo inmunoenzimático, ELISA tipo sándwich, realizado por electroquimioluminiscencia.

Fundamento: Esta técnica emplea partículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpos monoclonales de ratón anti-insulina con fosfatasa alcalina y partículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal de ratón anti- insulina. La insulina se une al anticuerpo en la fase sólida, mientras que el conjugado reacciona con un lugar antigénico diferente en la molécula de insulina. El sustrato quimioluminiscente es Lumi-Phos* 530 y se mide la luz generada por la reacción utilizando un luminómetro. La cantidad de analito de la muestra se determina a partir de una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

Rango Normal $< 11.25 \mu\text{U/mL}$.

Fuente: Modan y col.. 1988.

3. **Hemoglobina glucosilada (HbA1c).** Es la prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina que interacciona combinándose con la glucosa circulante, sirve para determinar el valor promedio de la glucemia en las últimas 12 semanas. Es además el indicador del estado de control metabólico del paciente con DT2. Escala de medición continua.

Definición operacional: % de hemoglobina glucosilada en plasma. Rango Normal: $< 7\%$

Control metabólico

Técnica: Inmunoensayo de inhibición. Método: Turbidimétrico.

Nota.- Se definió como criterio de inclusión sujetos con $\text{HbA1c} \leq 10$ debido a que existe evidencia de que pacientes DT2 con una $\text{HbA1c} < 7.0\%$ la tasa de IC es de 4.2 por 1000 pacientes/año, misma que aumenta a 9.2 por 1000 pacientes/año con una $\text{HbA1c} > 10\%$.

Fuente: Iribarren C, Karter AJ, Go AS, Ferrara A, Liu JY, Sidney S, Selby JV. Glycaemic control and HF among adult patients with diabetes. Circulation. 2001;103:2668-2673.

4. **Triglicéridos (TG)**. Compuestos de 3 moléculas de ácidos grasos y un glicerol. Escala de medición continua.

Técnica: Glicerol fosfato oxidasa. Método enzimático, colorimétrico.

Fundamento: El glicerol liberado en la hidrólisis de los triglicéridos, catalizada por la lipoproteína lipasa se convierte, mediante la glicerocinasa en glicerol-3-fosfato que se oxida a dihidroxiacetona y H₂O₂ en presencia de glicerol fosfato oxidasa. Ante la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno oxida el cromógeno (ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenceno sulfónico/4 aminofenazona) a un compuesto de color rojo. Triglycerides GPO Reagent (TAG) (Beckman Coulter Synchron systems).

Longitud de onda del análisis: 520 nm

Tipo de muestra: Suero

Volumen de la muestra: 3 L

Rango analítico: 10 - 100 mg/dL

Definición operacional: mg/dL de TAG en plasma. Rango Normal: <150 mg/dL.

5. **Colesterol total (CT)**. Lípido esteroide, formado por una molécula de ciclopentanoperhidrofenantreno, precursor de todos los demás esteroides corporales.

Definición operacional: mg/dL de colesterol total en suero (reacción de Trinder). Rango Normal: <200 mg/dL.

Técnica: Colesterol oxidasa. Método enzimático, colorimétrico.

Fundamento: Los ésteres de colesterol fueron hidrolizados a colesterol libre y ácidos grasos por acción de colesterol esterasa, este colesterol libre es oxidado por la enzima colesterol oxidasa con producción de colesteno y peróxido de hidrógeno, el cual en presencia de peroxidasa oxida al cromógeno 4 AAP-fenol para producir un compuesto coloreado. Cholesterol (Beckman Coulter Synchron systems)

Longitud de onda del análisis: 520 nm

Tipo de muestra: Suero

Volumen de la muestra: 3 µL

Rango analítico: 5 – 750 mg/dL

Escala de medición continua.

6. **Lipoproteína de alta densidad (HDL).** Es un tipo de lipoproteína que transporta el colesterol desde los tejidos del cuerpo al hígado. Son las lipoproteínas más pequeñas y más densas y están compuestas de una alta proporción de proteínas. Escala de medición continua.

Técnica: Misma que para colesterol total.

Definición operacional: mg/dL de HDL en suero.

Rango Normal: Hombres > 40 y Mujeres > 50 mg/dL

7. **Lipoproteína de baja densidad (LDL).** Es una lipoproteína que transporta colesterol en la sangre, por lo general desde el hígado al resto del cuerpo. Escala de medición continua.

Definición operacional: mg/dL de LDL en suero. Rango Normal: ≤ 130 mg/dL

8. **Lipoproteína de muy baja densidad (VLDL).** Son lipoproteínas precursoras compuestas por TAG y ésteres de colesterol. Son sintetizadas en el hígado y a nivel de los capilares de los tejidos extrahepáticos (adiposo, mama, cerebro, glándulas suprarrenales) son atacadas por una enzima llamada Lipoproteína Lipasa (LL) que libera a los TAG, convirtiéndolos en ácidos grasos libres. El producto de la acción de la LL es una IDL que posteriormente al aumentar su concentración relativa de colesterol se convierte en una LDL. Escala de medición continua.

Definición operacional: mg/dL de VLDL en suero. Rango Normal: ≤ 30 mg/dL

Técnica: La determinación de LDL y VLDL se realizó mediante fórmulas matemáticas de Friedwald de 1972

9. **Evaluación de Funcionalidad de las Células β .** Se realizó con la aplicación de la fórmula de QUICKI y Modelos matemáticos HOMA-2: Estimados con la calculadora electrónica: HOMA calculator v2.2.3, disponible en: www.dtu.ox.ac.uk/homacalculatorindex.php Escala de medición continua y Nominal. (Anexo I 4)

10. **Evaluación de Riesgo Cardiovascular.** Llevado a cabo mediante la aplicación de índices de riesgo validados. (Anexo I 6)

Índice de Castelli o Cardiovascular (ICV). Es la relación CT/HDL. Esta relación indica si los niveles de HDL-C son suficientes para “manejar” la carga total de colesterol y señala la concentración de LDL y VLDL. Esto es útil cuando el HDL parece ser el adecuado pero el colesterol total está muy alto. Escala de medición continua y nominal.

Índice de Kannel. Es la relación LDL/HDL establece el riesgo aterogénico por distribución anormal de LDL versus las lipoproteínas de alta densidad.

Índice TGC/HDL. Establece el riesgo cardiovascular basado en el tamaño de las partículas LDL.

11. **Microalbuminuria:** Es un marcador de nefropatía clínica y de enfermedad microvascular; a menudo se asocia con dislipidemia e hipertensión arterial. Se considera como un factor independiente de riesgo cardiovascular.

Definición operacional: excreción urinaria de 24 hr, entre 30 y 300 mg albúmina/g creatinina. Escala de medición continua.

Proteinuria clínica o macroalbuminuria: Es la excreción urinaria > 300 mg de albúmina por día o más de 200 mg/min. Escala de medición continua.

12. **Tasa de Filtrado Glomerular (TFG).** Es el examen de funcionalidad renal, brinda el cálculo de la cantidad de sangre que pasa por los glomérulos en cada minuto

Definición Operacional: La TFG se clasifica como: normal ($TFG \geq 90$ ml/min/1.73 m²), con disminución leve ($TFG \geq 60-89$ ml/min/1.73 m²), con disminución moderada ($TFG 30-59$ ml/min/1.73 m²), con disminución severa ($TFG 15-29$ ml/min/1.73 m²) o indicativa de falla renal ($TFG < 15$ ml/min/1.73 m²). La hiperfiltración glomerular es un incremento absoluto de la TFG de más de dos desviaciones estándar (DE) arriba de la media esperada para individuos sanos, o una $TFG > 140$ ml/min/1.73 m². Escala de medición nominal. (Anexo I 7, cuadro I 1)

Nefropatía diabética: Es la complicación crónica de la Diabetes manifestada por albuminuria y disminución progresiva de la TGF. Su desenlace final es la insuficiencia renal crónica terminal (ERC-T). En la mayoría de los casos coexiste con retinopatía diabética. Su presencia aumenta la probabilidad de tener complicaciones macrovasculares. (Anexo I 7, cuadro I 2)

13. Hemoglobina. (Hb) Es el parámetro que mejor define a la anemia. (unidad: g/dL).

Anemia: Es la alteración en la cual la sangre tiene una cantidad de glóbulos rojos o hemoglobina por debajo de lo normal. La OMS lo define como hemoglobina < 12 g/dl en mujeres menstruantes y < 13 g/dl en varones y mujeres posmenopáusicas.

Existe una asociación entre la prevalencia de anemia y la IC, observado en cifras de hemoglobina < 12 g/dl. Escala de medición continua.

Definición operacional: Hemoglobina < 12 g/dl = Anemia

Fuente: Caramelo C, Justo S, Gil P. Anemia in Heart Failure: Pathophysiology, Pathogenesis, Treatment, and Incognitae. Rev Esp Cardiol. 2007;60(8):791-894. DOI: 10.1157/13108999

14. Volumen corpuscular medio. (VCM) Representa la media del volumen de los hematíes. Equivale al Hto (%) x 1000/eritrocitos (x10⁹/L). Existe evidencia que ha encontrado un incremento de riesgo de mortalidad general ACV y ECV con valores de VCM > 100.

Definición operacional: 80.5 a 99 fL (Valor Normal adulto)

Fuente: Wu TH, Chin YJ, Li CS Ming YA, et al. Gradient relationship between increased CVM and mortality associated with cerebral ischemic stroke and ischemic heart disease: A longitudinal study on 66294 Taiwanese. SCIENTIFIC REPOrTS. 2018;8:16517. DOI:10.1038/s41598-018-34403-w.

15. Volumen plaquetario medio. (MPV) Evidencia científica ha mostrado que la medición del MPV sirve como marcador de riesgo cardiovascular, inflamación, trombosis y disfunción endotelial. Escala de medición continua.

Valor Normal: 7.2 a 11.7 fL.

Definición operacional: Volumen plaquetario medio ≥ 11.8 fL = Incremento de riesgo aterosclerótico.

Fuente: Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez-Grobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. Med Int Mex 2013;29: 307-310.

16. Amplitud de distribución eritrocitaria. (RDW) Se ha propuesto que la amplitud de la distribución eritrocitaria elevada como un marcador de riesgo en IC.

Valor Normal: 11.9 a 15.5 fL.

Definición operacional: Volumen plaquetario medio ≥ 15.5 fL = Incremento de riesgo IC.

Fuente: Allen LA, Felker GM, Mehra MR, Chiong JR, Dunlap SH, Ghali JK, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure. *J Card Fail.* 2010;16(3):230-238. doi: 10.1016/j.cardfail.2009.11.003.

17. Volumen urinario en 24 horas. El examen del volumen urinario en 24 horas mide la cantidad de orina producida en un día. Escala de medición continua.

Definición operacional: Diuresis en mL.

18. Sodio urinario en 24 horas. (NaU) Examen que mide la cantidad de Sodio excretado en la orina de 24 horas, método considerado el estándar de oro para la obtención de información de la excreción de Na, guarda una relación directa con la ingesta.

Definición operacional: Na en mEq/L. (1 mEq = 1 mmol) (1 mmol = 23 mg Na)

Cálculo de la ingesta de Na a partir de la excreción.- Por cada paciente el valor de NaU (mEq o mmol/L) fue multiplicado por el volumen urinario (L/ día), a fin de obtener los mEq/ día o mmol/ día. Para determinar la Ingesta de Na, la NaU (mEq o mmol/ día), fue primero convertida a mg/ día, multiplicándolo por 23, y el resultado fue multiplicado a su vez por 1.05 (en la orina se excreta el 95% de la ingesta).^{90, 99, 193}

Definición operacional: < 2000 mg/ día (OMS)⁵², <2300mg/ día (NOM 015).¹

19. Potasio urinario en 24 horas. (KU) Examen que mide la cantidad de Potasio excretado en la orina de 24 horas, método considerado el estándar de oro para la obtención de información de la excreción de K, guarda una relación directa con la ingesta.

Definición operacional: K en mEq/L. (1 mEq = 1 mmol) (1 mmol = 39 mg K)

Cálculo de la ingesta de K a partir de la excreción.- Por cada paciente el valor de KU (mEq o mmol/L) fue multiplicado por el volumen urinario (L/ día), a fin de obtener los mEq/ día o mmol/ día. Para determinar la Ingesta de K, la KU (mEq o mmol/ día), fue

primero convertida a mg/ día, multiplicándolo por 39, y el resultado fue multiplicado posteriormente por 1.30 (en heces se excreta entre 25 y 30% de la ingesta).^{90, 99, 193}

Definición operacional: >3510 mg/ día. (OMS)⁸⁵

ANEXO I 1. Aspectos de bioseguridad.

Se declara que se conoce, se leyó y se cumplió con las normas, reglamentos y manuales de bioseguridad que aplican al proyecto.

Así mismo, se manifiesta que existe evidencia documental de que para la realización del presente estudio de investigación:

- a) Se contó con los permisos y/o licencias oficiales que se requirieron para llevar a cabo el trabajo propuesto.
- b) Las instalaciones de los laboratorios involucrados se encontraron en estado satisfactorio de operación y fueron las adecuadas para llevar a cabo el trabajo propuesto.
- c) El equipo utilizado estaba en estado satisfactorio de operación.
- d) Se dispuso de dispositivos personales de protección adecuados.
- e) Los involucrados en el proyecto, incluyendo a los estudiantes que participaron en el mismo, recibieron la capacitación necesaria para trabajar con el material señalado anteriormente.
- f) Se mantuvieron las condiciones adecuadas de instalaciones, equipo y personal durante el desarrollo del estudio.

ANEXO I 2. Formato implicaciones de bioseguridad.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE LABORATORIO DE
FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CON IMPLICACIONES DE
BIOSEGURIDAD**

Quien suscribe Ricardo Pérez Fuentes, Investigador Titular C, con número de matrícula 99223308 , adscrito(a) a Centro de Investigación Biomédica de Oriente hace constar que el protocolo titulado Efecto de una dieta hiposódica sobre la función cardiovascular en sujetos con diabetes tipo 2 tratados con antagonistas del receptor de aldosterona en el Centro de Investigación Biomédica de Oriente del Instituto Mexicano del Seguro Social, del cual es responsable, TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD debido a que se trabajará con (marcar las opciones que apliquen):

- (X) Material biológico infecto-contagioso: muestras de sangre y de orina
- () Cepas patógenas de bacterias o parásitos: (bacteria o parásito)
- () Virus: (virus)
- () Material radiactivo: (radioisótopo(s))
- () Animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados: (tipo)
- () Sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas: (tipo de material)
- () Material que puede poner en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud o los derechohabientes del IMSS o afectar al medio ambiente: (tipo de
- () Animales (de laboratorio, granja o vida silvestre): (animal(es))
- () Trasplante de células, tejidos u órganos: _____
- () Terapia celular: _____

Asimismo, declara que conoce, ha leído y cumplirá las normas, reglamentos y manuales de bioseguridad que APLICAN al proyecto:

- a) Ley General de Salud, última reforma publicada en DOF 14-10-2015
- b) Bioseguridad en laboratorios biomédicos y microbiológicos 2009, (5ª Edición), Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC), Institutos Nacionales de Salud, Departamento de Salud y Servicios Humanos, USA
- c) Instructivo para la Operación de la Comisión de Investigación Científica.
- d) Principios éticos para la investigación en humanos, declaración de Helsinki.
- e) Manual de operación del Comité Local de Investigación del IMSS.

Ricardo Pérez Fuentes

Responsable del protocolo de investigación

ANEXO I 3. Fórmulas para estimar la Funcionalidad de las Células β .

Índice QUICKI. Es el índice cuantitativo de comprobación de la sensibilidad a la insulina.

Estima la sensibilidad a la insulina. Escala de medición continua.

Definición operacional: $1 / (\log \text{ins}0\text{h} + \log \text{de glc}0\text{h en mg/dL})$.

Rango Normal: ≥ 0.357

HOMA- β 2. Modelo homeostático de evaluación de la función de la célula β .

Estima la función de la célula β . (HOMA calculator v2.2.3)

$$\text{HOMA } \beta = \frac{20 \times \text{Insulina en ayuno } (\mu\text{U/mL})}{\text{Glucosa en ayuno } (\text{mg/dL}) - 3.5}$$

Se consideraron Normales, valores entre 80-100%,

<80% como hipofunción de las células beta pancreáticas, y

>100% como hiperfunción de las células beta pancreáticas

HOMA-IR2: Modelo homeostático de evaluación de resistencia a la insulina.

Estima el grado de resistencia a la insulina (HOMA calculator v2.2.3)

$$\text{HOMA IR} = \frac{(\text{Glucosa en ayuno } [\text{mmol/L}] \times \text{insulina en ayuno} [\mu\text{U/ml}])}{22.5}$$

Resistencia a la Insulina: Es la disminución de la efectividad de esta hormona ya sea exógena o endógena, en los tejidos muscular, hepático y adiposo.

Se consideraron los valores <2.5 como normal y ≥ 2.5 como resistencia a la insulina.

ANEXO I 4. Formato de valoración funcional de las células B



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE LABORATORIO DE
FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**

Formato de Valoración de Células β Pancreáticas.

FOLIO: PNa-_____

Nombre del paciente:_____

PARÁMETRO	VALOR
Glucosa de Ayuno (mg/dl).	
Glucosa de Ayuno (mmol/L).	
HbA1c (%).	
Insulina (μ U/ml).	

ESTIMACIÓN	VALOR	INTERPRETACIÓN	OBSERVACIONES _____ _____ _____ _____ _____
HOMA- β (%)			
HOMA-IR			
HOMA-IS (%)			
QUICKI			

ANEXO I 5. Índices lipídicos y estimación de Riesgo Cardiovascular.

Ecuación de Friedewald para lipoproteínas de baja densidad (LDL):

$$\text{C-LDL} = \text{CT} - (\text{C-HDL} + \text{TG}/5) \text{ en mg/dL}$$

Para el uso adecuado de esta fórmula se requiere que los niveles de TG se encuentren por debajo de 400 mg/dL, si éstos son superiores se realizará el cálculo de C-no-HDL.

Para el cálculo del C-no-HDL se empleará la siguiente fórmula:

$$\text{C-no-HDL} = \text{CT} - \text{C-HDL}$$

Fuente: Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012. Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. México. 2012.

Índice de Castelli o Cardiovascular (ICV). Es la relación CT/HDL. Esta relación indica si los niveles de HDL-C son suficientes para operar la carga total de colesterol y señala la concentración de LDL y VLDL.

Esto es útil cuando el HDL es el adecuado en cantidad, pero el colesterol total está muy alto.

Definición operacional: [Colesterol total (mg/dL) / HDL (mg/dL)]

Rango Normal: < 3.25

Fuente: Siniawski D, Masson W, Sorroche P, Casañas L, Krauss J, Cagide A. 2011. Correlación entre las razones apolipoproteína B/apolipoproteína A1 y colesterol total/colesterol-HDL en una población saludable: ¿debería actualizarse el índice de Castelli? Rev. Argent. Cardiol. 79(1):1-6.

Índice TGC/HDL. Establece el riesgo cardiovascular basado en el tamaño de las partículas LDL.

Definición operacional: TAG/HDL. Rango Normal: ≤ 3 .

Fuente: González-Chavez A, Simental Mendía LE, Elizondo Argueta S. Relación triglicéridos/colesterol HDL elevada y resistencia a la insulina. Cir Cir. 2011; 79: 126-131.

Índice LDL/HDL o de Kannel. Establece riesgo aterogénico.

Definición operacional: LDL/HDL. Rango Normal: ≤ 3 .

Fuente: Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins, cardiovascular disease, and death. The Framingham Study. Arch Intern Med. 1981;141:1128-1131.

ANEXO I 6. Formato de valoración de Riesgo Cardiovascular.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE
LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**

Formato de Valoración de Riesgo Cardiovascular.

FOLIO: PNa-_____

Nombre del paciente:_____

PARÁMETRO	VALOR
Triglicéridos (mg/dl).	
Colesterol total (mg/dl).	
HDL (mg/dl).	
LDL (mg/dl)	
VLDL (mg/dl).	

ESTIMACIÓN	VALOR	INTERPRETACIÓN	OBSERVACIONES _____ _____ _____ _____ _____
Friedewald			
Índice de Castelli			
Índice TGC/HDL			
Índice LDL/HDL			

ANEXO I 7. Fórmulas para calcular la Depuración de Creatinina.

La depuración de creatinina puede ser estimada conforme a la aplicación fórmulas matemáticas subrogadas:

a) Fórmula matemática habitual corregida por superficie corporal:

= Creatinina en orina (mg/dL) x Volumen urinario (mL) x 1.73/ Creatinina en suero (mg/dL) x 1440 x Superficie corporal (m²).

b) Fórmulas de Cockcroft-Gault:

hombres = $140 - [\text{edad (años)} \times \text{peso (kg)}] / [72 \times \text{Creatinina plasmática (mg/dL)}]$, mujeres = $140 - [\text{edad (años)} \times \text{peso (kg)} \times 0.85] / [72 \times \text{Creatinina plasmática (mg/dL)}]$

c) Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) de 4 variables:

= $186 \times (\text{Creatinina plasmática})^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203}$ (x 0.742 si es mujer).¹⁹²

Cuadro I. 1. Clasificación de Enfermedad Renal Crónica de acuerdo a TFG.

Etadío	TFG (mL/min/1.73 m2)	Descripción
Hombres	> 119	Hiperfiltración
Mujeres	> 115	
	≥90 (+ FR)	Incremento de riesgo
1	≥90	Daño renal con TFG normal
2	60–89	Daño renal con TFG levemente disminuida
3	30–59	Moderada disminución de TFG
4	15–29	Severa disminución de TFG
5	<15 (o diálisis)	Falla Renal, ERT

Fuente: Modificada de Levey A. Ann Intern Med. 2004;141:959-961.²²¹
TFG: Tasa de Filtrado Glomerular. ERT: Enfermedad Renal Terminal.

Cuadro I 2. Estadios evolutivos de la Nefropatía diabética.

Estadio	Características	Estimado de Filtrado Glomerular	Albuminuria	Presión arterial
Estadio 1 Presente al momento del diagnóstico	Hiperfiltración glomerular	Incrementada	Puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico	DT2: normal o incrementada
Estadio 2 Primeros 5 años	Engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio	Normal	Puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico	DT2: normal o incrementada
Estadio 3 6 a 15 años	Microalbuminuria	Normal o disminuido en relación a su basal	30 a 300 mg/día	DT2: normal o incrementada
Estadio 4 15 a 25 años	Macroalbuminuria o Proteinuria	Normal o disminuido y en descenso progresivo	> 300 mg/día	Hipertensión
Estadio 5 25 a 30 años	Insuficiencia renal Terminal	0 a 10 ml/min	Disminuyendo	Hipertensión

Fuente: Mogensen CE, et al. 1983. ²²²

ANEXO J. Técnicas de caracterización variables de evaluación de ingesta dietética.

Definición conceptual y operacional de las variables dietéticas:

1. **Requerimientos energéticos. (Kcal)** Necesidades de energía al día de un individuo.

Energía: en nutrición, el concepto se aplica al consumo de alimentos y la cantidad que el ser humano requiere para vivir, siendo utilizada como unidad de medida la kilocaloría (Kcal). Dentro de los factores que determinan los requerimientos de energía se encuentran la tasa de metabolismo basal, el nivel de actividad física, el crecimiento y el estado fisiopatológico del individuo.

Energía Consumida. (Kcal/ día). El promedio del total de Kcal consumidas por cada día, durante los 7 días de registro del diario dietético.

Definición operacional: $\text{Kcal / día consumidas} = (\sum \text{Kcal/ día}) / 7 \text{ días}$

Energía Requerida (Kcal/ día). El cálculo matemático de las necesidades de cada individuo considerando las recomendaciones nacionales para DT2, y el segmento de edad que se incluyó en esta muestra.

Definición operacional: $\text{Kcal / día requeridas} = 27 \text{ Kcal /día (Kg de Peso Ideal)}^1$

2. **Distribución de macronutrientes consumida:** Cantidad en gramos de macronutrientes ingeridos en promedio por día, por cada individuo, y porcentaje correspondiente a la energía consumida.

Definición operacional:

Hidratos de Carbono. (HC) g/ día y %

Proteínas (P) g/ día y %

Lípidos (L) g/ día y %

Distribución de macronutrientes recomendada: Cantidad en gramos de macronutrientes recomendados en promedio por día, por cada individuo, y porcentaje correspondiente a la energía consumida.

Definición operacional: ¹

Hidratos de Carbono: 50% y g/ día.

Proteínas: 20% y g/ día.

Lípidos: 30% y g/ día.

3. Sodio Diario de Alimentos (NaDA) Se calculó un promedio de la ingesta de los días registrados en el diario dietético, para cuantificar la ingesta de Na en mg/ día, con ayuda del software de nutrición.

Definición operacional: $< 2000 \text{mg/ día (OMS)}^{52} < 2300 \text{ mg/día. (NOM-015)}^1$

4. Potasio Diario de Alimentos (KDA) Se calculó un promedio de la ingesta de los días registrados en el diario dietético, para cuantificar la ingesta de K en mg/ día, con ayuda del software de nutrición.

Definición operacional: $> 3510 \text{ mg/ día. (OMS)}^{85}$

5. Porcentaje de Adecuación. (%A) Es un indicador dietético que permite evaluar la adecuación de ingesta energética y nutrientes críticos, en este estudio: macronutrientes, Sodio y Potasio.

Definición operacional: $(\text{Nutrimiento ingerido/ Nutrimiento requerido}) \times 100$

Valores Normales: 90 a 110%

Déficit: $< 90\%$

Exceso: $> 110\%$

ANEXO J 1. Formato Diario de alimentos.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE
LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS
ENCUESTA DE CARACTERIZACIÓN INGESTA DIETÉTICA (DIARIO DE ALIMENTOS)**

FOLIO: PNa-_____

Nombre del paciente:_____

Fecha (especificar día de la semana):_____

Este es un formato de seguimiento nutricional. Para lo cual le pedimos lleve un registro de todos los alimentos y bebidas que consume durante el día, indicando claramente la cantidad y hora del consumo.

Hora en la que despertó: _____ Hora en la que se durmió:_____

Desayuno/almuerzo: Hora: _____ fecha:_____

Llenado por el paciente		Llenado por el nutriólogo		
Alimento	Cantidad	CH (grs.)	Proteínas (grs.)	Lípidos (grs.)
Total				

Comida: Hora: _____ fecha:_____

Llenado por el paciente		Llenado por el nutriólogo		
Alimento	Cantidad	CH (grs.)	Proteínas (grs.)	Lípidos (grs.)
Total				

NOTA: Deberá especificar claramente el tipo, marca, porción de cada uno de los ingredientes que utiliza en sus preparaciones.

FOLIO: PNa- _____

Cena/merienda: Hora: _____ fecha: _____

Llenado por el paciente		Llenado por el nutriólogo		
Alimento	Cantidad	CH (grs.)	Proteínas (grs.)	Lípidos (grs.)
Total				

En la siguiente tabla anote todos los alimentos y bebidas así como la hora que consumió durante todo el día aparte de sus comidas habituales, considere colaciones, golosinas, frutas, dulces, refrescos, etc.

Llenado por el paciente		Hora	Llenado por el nutriólogo		
Alimento	Cantidad		CH (grs.)	Proteínas (grs.)	Lípidos (grs.)
Total					

NOTA: Deberá especificar claramente el tipo, marca, porción de cada uno de los ingredientes que utiliza en sus preparaciones.

ANEXO J 2. Formato de evaluación de ingesta dietética y cálculo de requerimientos energéticos.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE
LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS
CARACTERIZACIÓN INGESTA DIETÉTICA (DIARIO ALIMENTOS)**

FOLIO PNa-_____

CÁLCULO DE INGESTA DIETÉTICA

Consumo promedio / día/ semana del Total de Energía, Macronutrientes, Na y K.

Na	K
----	---

Kcal totales	Kcal	%	gr
HC			
PROTEINA			
LIPIDOS			

Observaciones: _

ESTIMACIÓN DE REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS

Edad: Peso: Talla: Peso Ideal:
Género: Actividad física:

GET: 27 Kcal x PI PROY-NOM-015-SSA2-2018	
---	--

Kcal totales	Kcal	%	gr
HC			
PROTEINA			
LIPIDOS			

Observaciones: _

ANEXO K. Formato de caracterización de comportamiento alimentario.



**INSTITUTO MEXICANO DE L SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE
LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS
ENCUESTA PARA EVALUACION DE INGESTA DE SODIO.**

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: (M) (F)
 OCUPACIÓN: _____ NIVEL EDUCATIVO _____
 DIRECCION: _____
 TELEFONO: _____ CELULAR: _____
 LUGAR DE NACIMIENTO: _____ FECHA: _____

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES				
	PADRE	MADRE	ABUELOS MATERNOS	ABUELOS PATERNOS
DIABETES TIPO 2				
HIPERTENSION ARTERIAL				
ENFERMEDAD RENAL				

Cuestionario de frecuencia de alimentos.

Las preguntas que vienen a continuación se refieren a las frutas y verduras que usted acostumbra comer. Esta es una lámina sobre nutrición en que se muestran algunos ejemplos de frutas y verduras de la localidad. Cada imagen representa el tamaño de una ración. Cuando responda a estas preguntas, piense en una semana característica del último año.

Pregunta.	Respuesta.	Clave.
En una semana corriente, ¿Cuántos días come usted frutas?	Número de días <i>Si la respuesta es</i> No sabe ___ «Ningún ___ días», <i>pase a D3</i>	D1
¿Cuántas raciones de fruta come usted en uno de esos días?	Número de raciones No sabe ___	D2
En una semana corriente, ¿Cuántos días come usted verduras?	Número de días <i>Si la respuesta es</i> No sabe ___ «Ningún ___ días»	D3
¿Cuántas raciones de verdura come usted en uno de esos días?	Número de raciones No sabe ___	D4

ESTILO DE VIDA

1.- ¿FUMA O HA FUMADO? (SI) (NO)
 En caso afirmativo. ¿CUÁNTOS CIGARROS CONSUME (IO) AL DIA? _____
 ¿DESDE CUANDO? MES _____ AÑO _____

¿CUÁNDO DEJO DE FUMAR? MES _____ AÑO _____

2.- ¿TOMA BEBIDAS ALCOHOLICAS? (SI) (NO)

En caso afirmativo, ¿QUÉ BEBIDA ALCOHOLICA CONSUME? _____

¿CON QUE FRECUENCIA CONSUME BEBIDAS ALCOHOLICAS? _____
 ¿QUÉ CANTIDAD DE BEBIDA ALCOHOLICA CONSUME EN CADA EVENTO? _____ ML.

En los últimos 30 días.

1.- ¿Realiza ejercicios para relajar los músculos al menos 3 veces por semana?

- a) Nunca
- b) Raramente
- c) A veces
- d) Frecuentemente
- e) Siempre

2.- ¿Realiza ejercicio vigoroso por 30 minutos al menos 3 veces por semana?

- a) Nunca
- b) Raramente
- c) A veces
- d) Frecuentemente
- e) Siempre

3.- ¿Participa en programas o actividades de ejercicio físico bajo supervisión?

- a) Nunca
- b) Raramente
- c) A veces
- d) Frecuentemente
- e) Siempre

4.- ¿Checa su pulso durante el ejercicio físico?

- a) Nunca
- b) Raramente
- c) A veces
- d) Frecuentemente
- e) Siempre

5.- ¿Realiza actividad física de recreación como caminar, nadar, ciclismo, o jugar fútbol al menos 3 veces por semana?

- a) Nunca
- b) Raramente
- c) A veces
- d) Frecuentemente
- e) Siempre

CONOCIMIENTOS Y COMPORTAMIENTO EN LA ALIMENTACIÓN

1.- EN SU CASA ¿PONEN EL SALERO EN LA MESA DURANTE LAS COMIDAS?

- a) Si
- b) No

2. ¿LE AGREGA SAL A LA COMIDA EN LA MESA?

- a) Nunca
- b) Raramente
- c) A veces
- d) Frecuentemente
- e) Siempre

3.- EN LOS ALIMENTOS QUE USTED COME EN CASA, ¿LE AÑADE SAL EN LA COCINA?

- a) Nunca
- b) Raramente
- c) A veces
- d) Frecuentemente
- e) Siempre

4.- ¿AGREGA SAL A SUS ALIMENTOS ANTES DE PROBARLOS?

- a) Si

b) No

5.- EN RESTAURANTES ¿SE ENCUENTRA EL SALERO EN LA MESA?

- a) Si
- b) No

6.- EN CASO NEGATIVO EN LA PREGUNTA 4, ¿LO SOLICITA?

- a) Si
- b) No

7.- ¿CUÁNTA SAL CREE QUE CONSUME?

- a) Demasiado
- b) Bastante
- c) Adecuado
- d) Muy poco
- e) Casi nada
- f) No sabe

8.- ¿CREE QUE UNA DIETA ALTA EN SAL PODRÍA CAUSAR SERIOS PROBLEMAS DE SALUD?

- a) Si
- b) No
- c) No se.

9.- EN CASO AFIRMATIVO EN LA PREGUNTA 8, ¿QUE CLASE DE PROBLEMA?

- a) Hipertensión Arterial
- b) Osteoporosis
- c) Cáncer de estómago
- d) Enfermedad Renal
- e) Todas las anteriores
- f) Ninguna de las anteriores.

10.- ¿QUÉ TAN IMPORTANTE ES PARA USTED LA REDUCCION DE SAL EN LA DIETA?

- a) Muy importante
- b) Poco importante
- c) No se

11.- ¿SABE CUÁL ES LA RECOMENDACIÓN DE CONSUMO DE SODIO PARA LA POBLACIÓN MEXICANA?

- a) Si _____
- b) No

12.- POR TENER DIABETES LE HAN RECOMENDADO REDUCIR EL CONSUMO DE SAL EN SU ALIMENTACIÓN

- a) Si
- b) No

13.- EN CASO AFIRMATIVO EN LA PREGUNTA 12, ¿QUIÉN LE DIO LA RECOMENDACIÓN?

- a) Médico Familiar
- b) Nutriólogo o Dietista
- c) Otro: _____

ANEXO L. Formato de valoración de inclusión al estudio.



**INSTITUTO MEXICANO DE L SEGURO SOCIAL
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE
LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS**

Formato de Valoración para Inclusión de Pacientes a Proyecto.

FOLIO: PNa-_____

Nombre del paciente: _____

PARÁMETRO	VALOR	
Tiempo de diagnóstico		Años
Tratado con Insulina	Si	No
Microalbuminuria de 24 hrs (Lab. Ruiz) mg/24 horas		
HbA1c		
Recolección de Orina > 500 mL		
Na de 24 hrs.	Si	No
K de 24 hrs.	Si	No

PARÁMETRO	VALOR
Presión Arterial	Sistólica (mmHg): Diastólica (mmHg):
¿Padece enfermedad CV?	
¿Padece Hipertensión Arterial?	
¿Padece Enfermedad Renal?	
Antecedentes Personales Patológicos	
¿Consumo de Medicamentos?	

ANEXO M. Técnicas de caracterización variables de activación del SRAA.

Definición conceptual y operacional de las variables de Activación del SRAA.

1. Renina (REN)

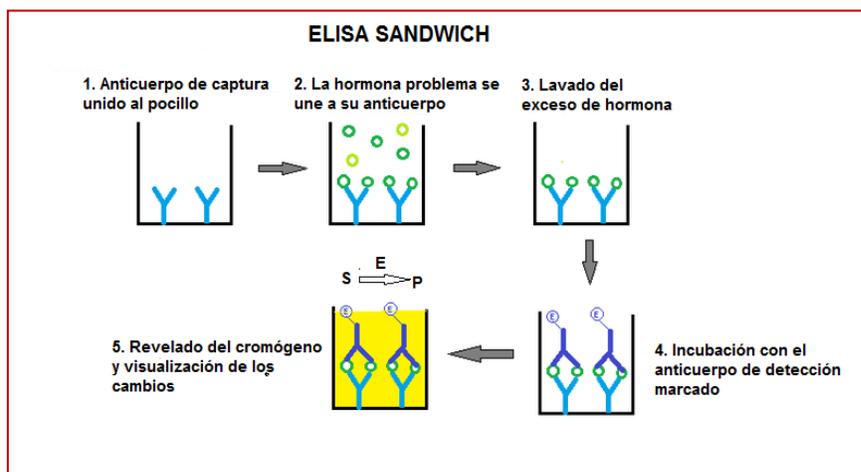
Método: Ensayo inmunoenzimático ligado a enzima (ELISA; por sus siglas en inglés, Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay) tipo doble anticuerpo “sándwich”. Ensayo para la determinación cuantitativa de las concentraciones de Renina humana madura y Pro-Renina.

Muestra utilizada: Suero.

Fundamento: El inmunoensayo enzimático (ELISA) tiene como base el principio de competencia. Una cantidad desconocida de antígeno presente en la muestra y una cantidad fija de antígeno marcado enzimáticamente compiten por los sitios de unión de los anticuerpos que recubren los pozos. Tras la reacción del sustrato los pozos se lavan para detener la reacción de competencia. Después de la reacción del sustrato la intensidad del color desarrollado es inversamente proporcional a la cantidad de antígeno de la muestra. La absorbancia se mide a 450 nm. Los resultados de las muestras se calculan usando la curva estándar.

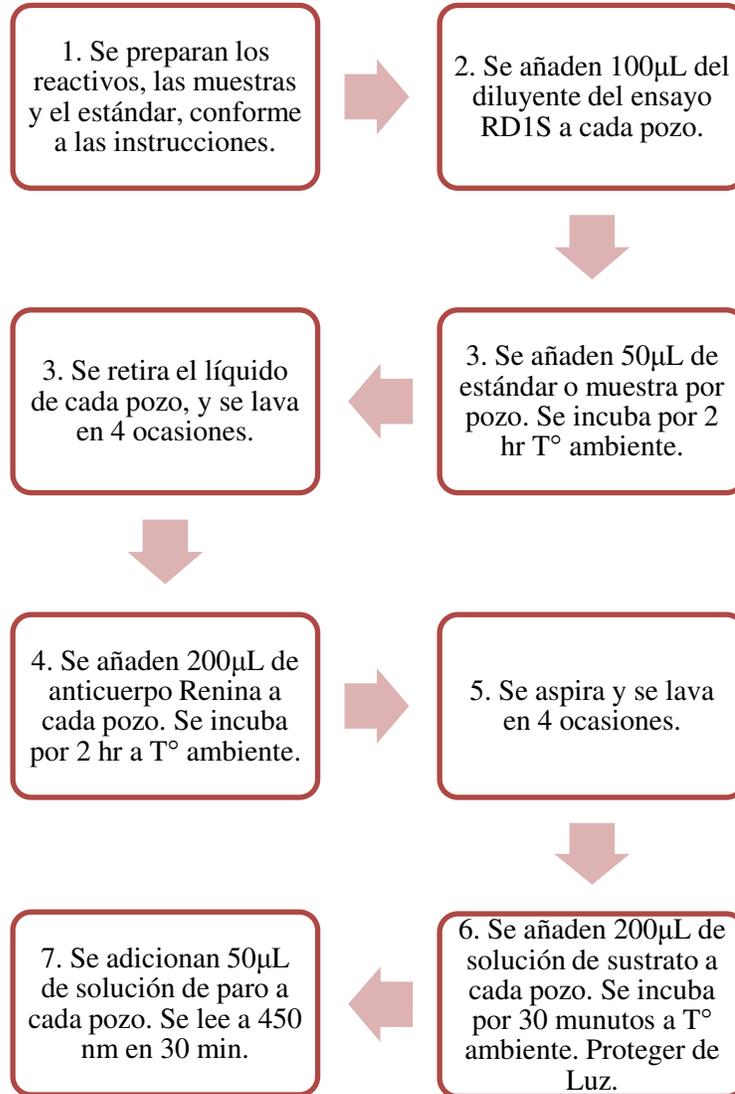
Reactivos: Quantikine® ELISA, Inmunoensayo de Renina humana. Número de catálogo: DREN00. Lote: 333501. R&D Systems®.

Figura 37. Representación de ELISA.



Fuente: Creative commons.

Técnica: Resumen del procedimiento del ensayo: Kit: Quantikine® ELISA, Renina humana.



2. Aldosterona (ALDO)

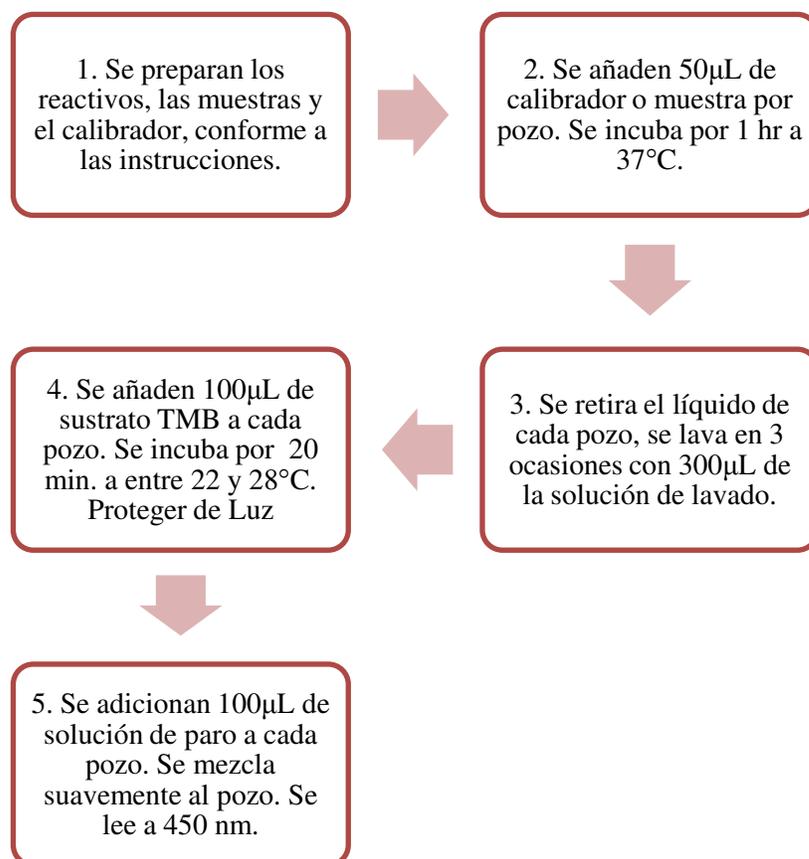
Método: Ensayo inmunoenzimático ligado a enzima (ELISA; por sus siglas en inglés, Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay) tipo doble anticuerpo “sándwich”. Mide la cantidad de Aldosterona humana.

Muestra utilizada. Suero.

Fundamento: El inmunoensayo enzimático (ELISA) tiene como base el principio de competencia. Una cantidad desconocida de antígeno presente en la muestra y una cantidad fija de antígeno marcado enzimáticamente compiten por los sitios de unión de los anticuerpos que recubren los pozos. Tras la reacción del sustrato los pozos se lavan para detener la reacción de competencia. Después de la reacción del sustrato la intensidad del color desarrollado es inversamente proporcional a la cantidad de antígeno de la muestra. La absorbancia se mide a 450 nm. Los resultados de las muestras se calculan usando la curva estándar.

Reactivos: Aldosterone ELISA Assay Kit, Número de catálogo DCM053-8. DiaMetra®.

Técnica: Resumen del procedimiento del ensayo: Aldosterone ELISA Assay Kit.



3. Receptor Mineralocorticoide (MR)

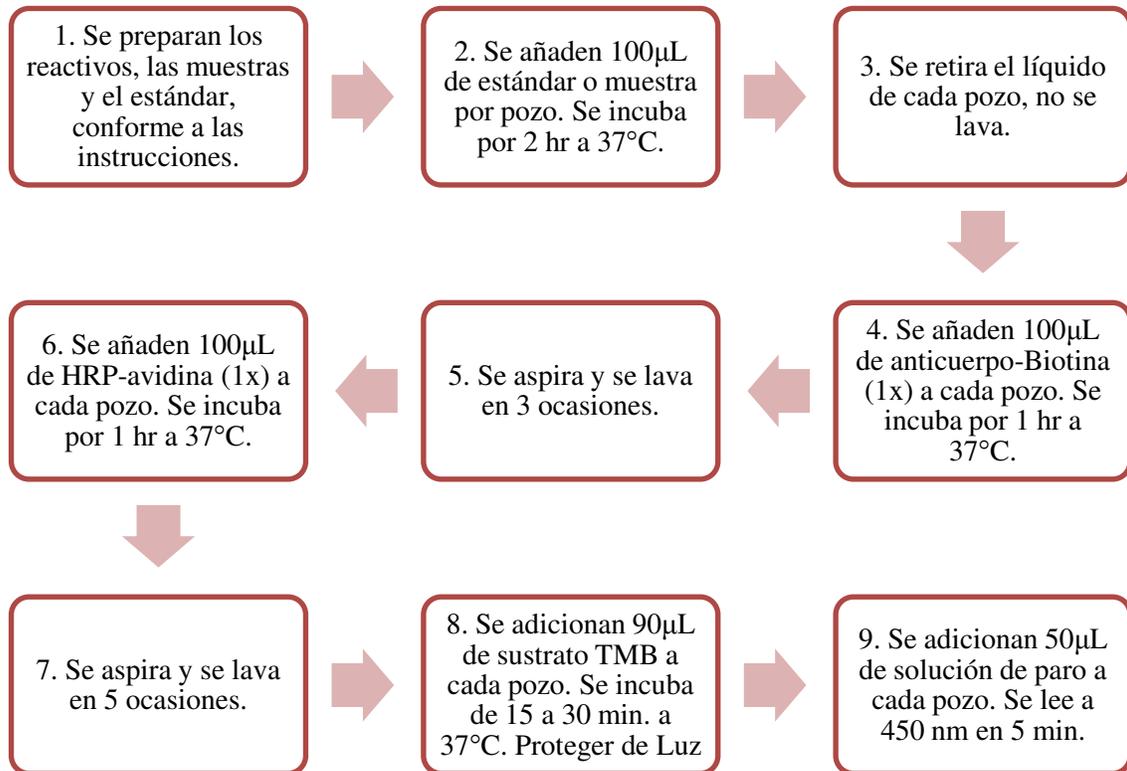
Método: Ensayo inmunoenzimático ligado a enzima (ELISA; por sus siglas en inglés, Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay) tipo doble anticuerpo “sándwich”. Ensayo para la determinación cuantitativa de las concentraciones del Receptor Mineralocorticoide (NR3C2) humano.

Muestra utilizada: Suero.

Fundamento: El inmunoensayo enzimático (ELISA) tiene como base el principio de competencia. Una cantidad desconocida de antígeno presente en la muestra y una cantidad fija de antígeno marcado enzimáticamente compiten por los sitios de unión de los anticuerpos que recubren los pozos. Tras la reacción del sustrato los pozos se lavan para detener la reacción de competencia. Después de la reacción del sustrato la intensidad del color desarrollado es inversamente proporcional a la cantidad de antígeno de la muestra. La absorbancia se mide a 450 nm. Los resultados de las muestras se calculan usando la curva estándar.

Reactivos: Human Mineralocorticoid Receptor (NR3C2) ELISA Kit. Número de catálogo: CSB-EL016061HU. CUSABIO®.

Técnica: Resumen del procedimiento del ensayo: MR (NR3C2) ELISA Kit.



4. Corticosterona

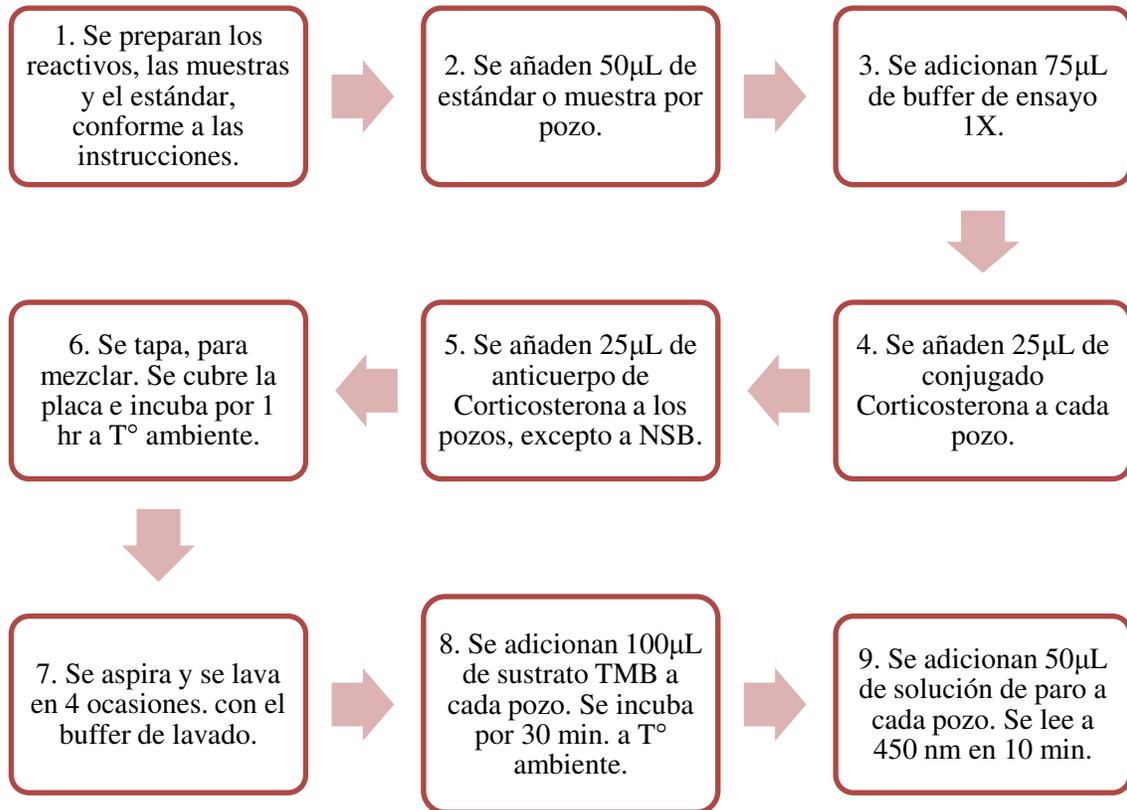
Método: Ensayo inmunoenzimático ligado a enzima (ELISA; por sus siglas en inglés, Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay) competitivo de fase sólida. Ensayo para la determinación cuantitativa de las concentraciones de Corticosterona.

Muestra utilizada: Suero.

Fundamento: El inmunoensayo enzimático (ELISA) tiene como base el principio de competencia. Una cantidad desconocida de antígeno presente en la muestra y una cantidad fija de antígeno marcado enzimáticamente compiten por los sitios de unión de los anticuerpos que recubren los pozos. Tras la reacción del sustrato los pozos se lavan para detener la reacción de competencia. Después de la reacción del sustrato la intensidad del color desarrollado es inversamente proporcional a la cantidad de antígeno de la muestra. La absorbancia se mide a 450 nm. Los resultados de las muestras se calculan usando la curva estándar.

Reactivos: Corticosterone Competitive ELISA Kit. Número de catálogo: EIACORT. ThermoFisher Scientific®.

Técnica: Resumen del procedimiento del ensayo: Corticosterone Competitive ELISA Kit.



ANEXO N. Logística.

a) Recursos humanos.

La investigación, estuvo a cargo de la investigadora Mtra. Guadalupe Ruiz Vivanco candidata al Doctorado de Ciencias Biológicas en el área de fortaleza de Biomedicina con sede en el Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, y la participación de un investigador responsable Dr. Ricardo Pérez Fuentes, experto en el área Diabetes y Doctor en Ciencias con la especialidad en Patología Experimental, quien fungió como tutor del trabajo así como la colaboración del D.C. Jorge Rodríguez Antolín Co-tutor del trabajo de investigación, la asesoría de los miembros del comité tutorial D.C. Enrique Torres Rasgado y D.C. Margarita Martínez Gómez; así como con la expertise del PhD José R Romero del Brigham and Women's Hospital, y Harvard Medical School, especializado en el área de Endocrinología y la contribución de 2 Maestras en Ciencias Químicas en asesoría técnica. Así mismo, se contó con la participación de médicos pasantes en servicio social en investigación de la licenciatura en Medicina y una pasante de la licenciatura en Nutrición Clínica, de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP).

b) Recursos materiales.

Para la realización del proyecto se conto con la infraestructura propia del Laboratorio de Investigación de Fisiopatología de Enfermedades Crónicas, sede UMF2 Puebla, Puebla, del Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR), en Metepec Atlixco, Puebla y de la Unidad Médico Familiar No. 2 (UMF2) de Puebla, Puebla; pertenecientes al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Delegación Puebla.

c) Recursos financieros.

Los recursos financieros para la selección de la muestra y evaluación clínica, antropométrica y metabólica fueron sustentados por el Laboratorio de Investigación de Enfermedades Crónicas y el Laboratorio de Análisis Clínicos de la Unidad Médico Familiar No. 2 de Puebla (UMF2), ambos del IMSS.

La evaluación de la excreción urinaria de 24 horas de Na y K, microalbuminuria, la

determinación de niveles de insulina, perfil lipídico y determinación de Aldosterona y Renina se realizó gracias a los recursos asignados por la Vicerrectoría de Investigación de Estudios de Posgrado de la BUAP mediante el Programa Institucional de Fomento a la Investigación, Consolidación de Cuerpos Académicos y para la Conformación de Redes de Investigación a GRV, ETR, RPF y MEGM.

Para la determinación del MR y corticosterona se dispuso de recursos asignados al Cuerpo Académico CA-160 Medicina Interna de la BUAP, además, se contó con el apoyo complementario folio 2016-052, mat. 98228625, del Programa para la Formación de Investigadores, de la Coordinación de Investigación en Salud, Dirección de Prestaciones Médicas, IMSS. México, D.F.

La Mtra. GRV, candidata a Doctora en Ciencias Biológicas, fue beneficiaria de beca de Excelencia de Posgrado Nacional perteneciente al PNPC; Número de CVU 325003. Becario: 231637 del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. México. (2015-2019).

e) Consideraciones bioéticas.

Se ofreció la garantía de respeto a los principios de autonomía, beneficencia y justicia a todas las personas que participaron en la investigación. Se mantuvo con los participantes, un clima de respeto y cordialidad durante el desarrollo del estudio, se garantiza el anonimato de la identidad de dichos participantes, conforme a la Ley de protección de datos personales, y se han puesto a su disposición los datos obtenidos; se les ha ofrecido seguimiento, y de ser necesario se han derivado a Programas como DiabetIMSS, para asegurar que el tratamiento que requieren para su control les sea otorgado oportunamente, con eficiencia, eficacia y efectividad.

Los procedimientos y actividades realizados consideraron la Ley Federal de Salud de los Estados Unidos Mexicanos (DOF 14-10-2015), el Instructivo para la Operación de la Comisión de Investigación Científica y los principios éticos para la investigación en humanos enunciados en la declaración de Helsinki. Para la realización de esta investigación se contó con la aprobación del Comité Local de Investigación del IMSS y con el consentimiento informado del paciente (Anexos E, F e I 1-2) y por lo tanto con la aceptación por escrito de su libre participación, previo conocimiento detallado de los procedimientos, objetivos y confiabilidad de los datos obtenidos. Así mismo, se realizó la reafirmación de libre participación y cese en el estudio.

ANEXO Ñ. Publicación.

Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud

ISSN: 2395-8057

Enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y consumo de sodio: una relación controversial

Cardiovascular disease, hypertension and sodium intake: a controversial relationship

Doenças cardiovasculares, hipertensão e ingestão de sódio: a relação controversa

Guadalupe Ruiz Vivanco

Universidad Autónoma de Tlaxcala, Doctorado en Ciencias Biológicas
Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Laboratorio de Investigación en Fisiopatología de Enfermedades Crónicas, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS
grv47@hotmail.com

Jorge Rodríguez Antolín

Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala
antolin26@gmail.com

Enrique Torres Rasgado

Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
entora30@yahoo.com

Margarita Martínez Gómez

Departamento de Biología Celular y Fisiología. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala
marmag@biomedicas.unam.mx

Martha Elba Gonzalez Mejia

Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
elba.gonzalezmejia@gmail.com

Ricardo Pérez Fuentes

Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Laboratorio de Investigación en Fisiopatología de Enfermedades Crónicas, Centro de
Investigación Biomédica de Oriente, IMSS,
rycardoperez@hotmail.com

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en el mundo. El alto consumo de sal es uno de los principales factores de riesgo que se asocian al desarrollo de CVD. Las guías clínicas recomiendan restricciones de consumo de sal en pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca; Sin embargo, los ensayos clínicos han reportado resultados contradictorios. Las dietas de restricción de sodio se asocian con un mayor desarrollo de la aterosclerosis, que actúa a través de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que lleva al desarrollo de las enfermedades cardiovasculares.

El objetivo de la investigación es aportar evidencias científicas pertinentes que alerten y faculten al profesional de la salud en la toma de decisiones objetivas sobre el control de la ingesta de sal en la dieta, particularmente en pacientes con riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: sodio, enfermedad cardiovascular, HAS.

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide. Consumption of large quantities of salt is one of the many risk factors that is associated with the development of CVD. Clinical guidelines recommend salt intake restrictions in patients with arterial hypertension and heart failure; however, clinical trials have reported conflicting results. Sodium restriction diets were associated with increased development of atherosclerosis, shown to act through the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, leading to development of CVD.

The objective of this research is to present relevant evidence to alert and permit the health professional, in making objective decisions on control of dietary salt intake, particularly in patients with Associated Metabolic Diseases that can lead to CVD.

Key words: sodium, cardiovascular diseases, HAS.

Resumo

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no mundo. A ingestão de elevado teor de sal é um dos principais factores de risco associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Diretrizes clínicas recomendam restrições à ingestão de sal em pacientes com hipertensão e insuficiência cardíaca; No entanto, os ensaios clínicos têm relatado resultados conflitantes. As dietas restritas sódio estão associados com o aumento do desenvolvimento de aterosclerose, que actua através da activação do sistema renina-angiotensina, conduzindo ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

O objetivo da pesquisa é fornecer evidências científicas relevantes para alertar e capacitar o profissional de saúde na tomada de decisões objetivas sobre o controle da ingestão de sal na dieta, particularmente em pacientes com risco de desenvolver doença cardiovascular.

Palavras-chave: sódio, doença cardiovascular, TEM.

Fecha recepción: Febrero 2016

Fecha aceptación: Junio 2016

Citado en: Piña LJA, Moral RJ, Ybarra SJL, Camacho MYD, Masud-Yunes ZLJ. Consumption of restricted foods in Mexican hypertensive patients. *Nutricion Hospitalaria*. 2017;34:1408-1415.

ANEXO O. Otras publicaciones en las que la candidata a Doctora en Ciencias ha colaborado durante el periodo doctoral.

1. Porchia LM, Beatriz Lara-Solis, Torres-Rasgado E, Gonzalez-Mejia ME, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. Validation of a non-laboratorial based questionnaire to identify Metabolic Syndrome among a population in central Mexico. Pan American Journal of Public Health.2019; 43: 1-10. ISSN: 1680-5348.
2. Porchia LM, Gonzalez-Mejia ME, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. Low serum uric acid concentration augments insulin effects on the prevalence of metabolic syndrome. Diabetes Metab Syndr: Clinical Research & Reviews, 2018; 12 (3): 325-331. ISSN: 1878-0334. pii: S1871-4021(17)30444-7. doi: 10.1016/j.dsx.2017.12.012.
3. Solis-Cano DG, Porchia LM, Gonzalez-Mejia ME, Pérez-Fuentes R, Ruiz-Vivanco G, Nieva-Vazquez A, Torres-Rasgado E. Serum resistin levels inversely associated with cardiovascular risk indices in type 2 diabetics from central Mexico. Diabetes Metab Syndr. ISSN: 1878-0334. 2017 Dec; 11 Suppl 2: S1053-S1057. doi: 10.1016/j.dsx.2017.07.040.
4. Acevedo-Negrete AP, Porchia LM, Gonzalez-Mejia ME, Torres-Rasgado E, Solis-Cano D, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. The impact of parental history of type 2 diabetes on hyperinsulinemia and insulin resistance in subjects from central Mexico. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. ISSN: 1878-0334. December 2017, 11, Supplement 2: S895-S900. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.07.012>
5. Baez-Duarte Blanca G, Zamora-Ginez I, González-Duarte R, Torres-Rasgado Enrique, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R, The Multidisciplinary Research Group of Diabetes. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) index as a reference criterion of risk for metabolic síndrome (MetS) and low insulin sensitivity in apparently healthy subjects. Gaceta Médica de México. 2017; 153: 152-158. ISSN: 0016-3813. Marzo-Abril, 2017.
6. Leonardo M. Porchia, Perla Meneses-Sánchez, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes, M. Elba Gonzalez-Mejia. CYP1A1 MspI polymorphism and cancer susceptibility among Latinos: a meta-analysis. Meta Gene. 2017; 11: 197-204. ISSN: 2214-5400 Available online 29 October 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mgene.2016.10.014>.
7. Montiel-Tellez PA, Nieva-Vázquez A, Porchia LM, González-Mejía ME, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. c.+62G>A and g.-420C>G RETN

Polymorphisms and the Risk of Developing Type 2 Diabetes and Obesity: Original Research on a Mexican Population and Meta-analysis. *Endocrinol Metab Syndr* 2016, 5:1; 228. ISSN: 2161-1017.

8. Baez-Duarte Blanca G, Zamora-Ginez I, Luna de Jesús Karina, Torres-Rasgado Enrique, González-Mejía M.Elba, Porchia Leonardo, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. Association of the metabolic syndrome with antioxidant defense and outstanding Superoxide dismutase activity in Mexican subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2016, 14 (3): 154-160. ISSN: 1540-4196. DOI: 10.1089/met.2015.0088.

9. Gonzalez-Mejia ME, Porchia LM, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pulido-Pérez P, Báez-Duarte BG, Pérez-Fuentes R. C-Peptide is a sensitive indicator for the diagnosis of metabolic syndrome in subjects from central México. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2016 May; 14 (4): 210-216. doi: 10.1089/met.2015.006 ISSN: 1540-4196.

10. Capítulo: Enfermedad de Chagas. En el libro: Enfermedades transmitidas por vectores. Torres-Rasgado Enrique, Romero-de Lima Omar, González-Mejía Martha Elba, Pérez-Contreras Irma, Nieva-Vázquez Adriana, Ruiz-Vivanco Guadalupe, Pérez-Fuentes Ricardo. BUAP, Facultad de Medicina. 2016. Páginas: 21-29.

11. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M, Hernández-Ronquillo G, Gómez-Díaz R, Pizano-Zárate ML, Wachter NH, Mondragón-González R, Simental-Mendía LE, Network of Childhood Obesity of the Mexican Social Security Institute. Low Serum Magnesium Levels and Its Association with High Blood Pressure in Children. *J Pediatr*. ISSN: 0022-3476. 2016 Jan; 168: 93-98.e1 doi: 10.1016/j.jpeds.2015.09.050.

12. Enrique Torres-Rasgado, Leonardo M. Porchia, Guadalupe Ruiz-Vivanco, M. Elba Gonzalez-Mejia, Blanca G. Baez-Duarte, Patricia Pulido-Pérez, Alicia Rivera, Jose R. Romero, Ricardo Pérez-Fuentes. Obese First-Degree Relatives of Patients with Type 2 Diabetes with Elevated Triglyceride Levels Exhibit Increased β -cell Function. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2015; 13(1):45-51.

ANEXO P. Participación en foros de investigación y congresos nacionales e internacionales durante el periodo doctoral.

1. Tema: “Evaluación de la excreción de sodio y potasio en pacientes con Diabetes tipo 2”. (Cartel) Guadalupe Ruiz Vivanco, Enrique Torres Rasgado, Margarita Martínez Gómez, Jorge Rodríguez Antolín, César Iván Patiño Barrera, Martha Elba González Mejía, Ricardo Pérez Fuentes. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación*.
2. Tema: “Relación de los niveles de cortisol sérico con la sensibilidad a la insulina e indicadores antropométricos en sujetos de la ciudad de Puebla”. (Cartel) María Elena Hernández, Hernández, Patricia Pulido Pérez, Enrique Torres Rasgado, Guadalupe Ruiz Vivanco, Jorge Rodríguez Antolín, Leticia Nicolás Toledo, Adela de Hilario Ramírez, Ángel Eduardo González Mondragón, Ricardo Pérez Fuentes. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación*.
3. Tema: “Características antropométricas y metabólicas en familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de DT2”. (Cartel) Karen Alejandra Martínez Martínez, Ricardo Pérez Fuentes, Enrique Torres Rasgado, Guadalupe Ruiz Vivanco, Martha Elba González Mejía, Leonardo Martin Porchia, María Elena Hernández, Hernández, Adela de Hilario Ramírez, Belegui Xillonen García Guzmán, Ángel Eduardo González Mondragón. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación*.
4. Tema: “Disfunción progresiva de célula beta asociada a procesos inflamatorios y de estrés oxidativo en pacientes diabéticos y sus familiares de primer grado”. (Cartel) Ricardo Pérez Fuentes, Guadalupe Ruiz Vivanco, Martha Elba González Mejia, Enrique Torres Rasgado, Luis Armando Flores Sánchez. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación*.
5. Tema: “Comparación de la funcionalidad de la célula beta y de la insulina en pacientes diabéticos de menos y más de 5 años de diagnóstico”. (Cartel) Victor Manuel Aguilar Fuentes, Guadalupe Ruiz Vivanco, Martha Elba González Mejia, Leonardo M. Porchia, Maria Elena Hernández Hernández, Enrique Torres Rasgado, Ricardo Pérez Fuentes. XXVI

- Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación.*
6. Tema: “Correlación entre los niveles plasmáticos de amilina y resistencia a la insulina en sujetos no diabéticos con antecedentes familiares de diabetes tipo 2 con resistencia a la insulina”. (Cartel). Enrique Torres Rasgado, Patricia Pulido Pérez, Guadalupe Ruiz Vivanco, Martha Elba González Mejia, Leonardo M. Porchia, Ricardo Pérez Fuentes. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación.*
 7. Tema: Evaluación de la función renal en pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 de menos de 5 años de evolución”. (Cartel). Adela de Hilario Ramírez, Ricardo Pérez Fuentes, Enrique Torres Rasgado, Guadalupe Ruiz Vivanco, Martha Elba Gonzalez Mejia, Leonardo Martin Porchia, Maria Elena Hernandez Hernández, Karen Alejandra Martínez, Martínez, Belegui Xillonen García Guzmán, Angel Eduardo García Mondragón. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación.*
 8. Tema: “Correlación entre la ingesta de carbohidratos y los niveles séricos de triglicéridos en pacientes con diabetes tipo 2 menores de 5 años de evolución”. (Cartel) Karem Andrea Gómez Gutiérrez, Karla Claudia Cortés Muñoz, Lizzet González Trujillo, Ángel Eduardo González Mondragón, Guadalupe Ruiz Vivanco, Enrique Torres Rasgado, Ricardo Pérez Fuentes. (Cartel) XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación.*
 9. Tema: “Correlación de la ingesta de fósforo y los índices aterogénicos en pacientes con diabetes tipo 2”. (Cartel) Karla Claudia Cortés Muñoz, Karem Andrea Gómez Gutiérrez, Lizzet González Trujillo, Belegui Xillonen Guzmán García, Guadalupe Ruiz Vivanco, Enrique Torres Rasgado, Ricardo Pérez Fuentes. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación.*
 10. Tema: Ingesta y excreción urinaria de potasio en pacientes con Diabetes tipo 2”. (Cartel) Lizett González Trujillo, Karem Gómez Gutiérrez, Karla Claudia Cortez Muñoz, Adela de Hilario Ramírez, Leonardo M. Porchia, Martha Elba Gonzalez Mejia, Guadalupe Ruiz Vivanco, Enrique Torres Rasgado, Ricardo Pérez Fuentes. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación.*
 11. Tema: “Frecuencia de disglucemia en pacientes con diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico en la UMF.No. 2 de Puebla”. (Cartel) Ángel Eduardo González

- Mondragón, Enrique Torres Rasgado, Leonardo M. Porchia, Martha Elba Gonzalez Mejia, Belegui Xillonen García Guzmán, Guadalupe Ruiz Vivanco, Adela de Hilario Ramírez, Karen Alejandra Martínez Martínez, María Elena Hernández Hernández, Ricardo Pérez Fuentes. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación*.
12. Tema: “Correlación de los niveles de péptido c y óxido nítrico en pacientes con disglucemia”. (Cartel) Belegui Xillonen García Guzmán, Enrique Torres Rasgado, Angel Eduardo González Mondragón, Karen Alejandra Martínez, Martínez, Adela de Hilario Ramírez, Maria Elena Hernández Hernández, Martha Elba Gonzalez Mejia, Leonardo Martin Porchia, Guadalupe Ruiz Vivanco, Ricardo Pérez Fuentes. XXVI Foro Sur de Investigación en Salud. 17 al 19 de julio de 2019. Mérida, Yucatán, México. *Carta de Aceptación*.
13. Tema: “Evaluación y percepción de la ingesta de sodio en una población adulta” SIRELCIS 2018-300. (Cartel) Ruiz-Vivanco Guadalupe, Torres-Rasgado Enrique, Martínez-Gómez Margarita, Rodríguez-Antolín Jorge, Gonzalez-Mejia Martha Elba, Pérez-Fuentes Ricardo. XXVII Foro Nacional de Investigación en Salud. 4 al 7 de septiembre de 2018. Zacatecas, Zacatecas. México. *Carta de Aceptación. Constancia. Memorias*.
14. Tema: “Estrés oxidativo asociado a disfunción de la célula beta en familiares en primer grado de pacientes diabéticos” (Cartel) Pérez-Fuentes Ricardo, Torres-Rasgado Enrique, Ruiz-Vivanco Guadalupe, Leonardo M Porchia, Gonzalez-Mejia Martha Elba. XXVII Foro Nacional de Investigación en Salud. 4 al 7 de septiembre de 2018. Zacatecas, Zacatecas. México. *Carta de Aceptación. Constancia. Memorias*.
15. Tema: “Correlación entre la función de las células beta pancreáticas y los niveles plasmáticos de amilina y óxido nítrico en pacientes en riesgo y pacientes Diabéticos Tipo 2” (Cartel) Torres-Rasgado Enrique, Ruiz-Vivanco Guadalupe, Pulido-Pérez Patricia, Gonzalez-Mejia Martha Elba, Leonardo M Porchia, Pérez-Fuentes Ricardo. XXVII Foro Nacional de Investigación en Salud. 4 al 7 de septiembre de 2018. Zacatecas, Zacatecas. México. *Carta de Aceptación. Constancia. Memorias*.
16. Tema: “Características clínicas, antropométricas y metabólicas de mujeres con diagnóstico previo de Síndrome de Ovarios Poliquísticos” (Cartel) Fernando Gutiérrez Medellín, Karina Flores Tepal, Magdalena Morales Bermejo, Enrique Torres Rasgado, Martha Elba Gonzalez Mejia, Guadalupe Ruiz Vivanco, Leonardo M Porchia, Ricardo Pérez Fuentes. XXVII Foro

- Nacional de Investigación en Salud. 4 al 7 de septiembre de 2018. Zacatecas, Zacatecas. México. *Carta de Aceptación. Constancia. Memorias*
17. Tema: “La asociación del índice cintura estatura y su relación con los marcadores de la acción de la insulina por la presencia de síndrome metabólico” (Presentación oral) Blanca Teresa Pacheco Soto, Leonardo M. Porchia, Martha Elba González-Mejía, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes. Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. CMN Siglo XXI. Ciudad de México. 2018. 9 al 11 agosto de 2018. *Memorias*.
Publicado en: Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. 2018: 5 (1): 74-78. ISSN: 2395- 8103.
18. Tema: “Correlación entre la función de las células beta pancreáticas y los niveles plasmáticos de amilina y óxido nítrico en pacientes en riesgo y pacientes diabéticos tipo 2” (Presentación oral) Torres-Rasgado Enrique, Pulido-Pérez Patricia, Ruiz-Vivanco Guadalupe, González-Mejía Martha Elba, Leonardo M. Porchia, Pérez-Fuentes Ricardo. Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. CMN Siglo XXI. Ciudad de México. 2018. 9 al 11 agosto de 2018. *Memorias*.
Publicado en: Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. 2018: 5 (1): 86-89. ISSN: 2395- 8103.
19. Tema: “Riesgo asociado del aumento de los niveles de TNFR2 con el desarrollo de síndrome metabólico” (Presentación oral) Carolina Vásquez-Martínez, Leonardo M. Porchia, Martha Elba González-Mejía, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes. Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. CMN Siglo XXI. Ciudad de México. 2018. 9 al 11 agosto de 2018. *Memorias*.
Publicado en: Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. 2018: 5 (1): 96-99. ISSN: 2395- 8103.
20. Tema: “Características clínicas, antropométricas y metabólicas de mujeres con diagnóstico previo de síndrome de ovarios poliquísticos” (Cartel) Fernando Gutiérrez Medellín, Karina Flores Tepal, Magdalena Morales Bermejo, Enrique Torres Rasgado, Martha Elba Gonzalez Mejia, Guadalupe Ruiz Vivanco, Leonardo M Porchia, Ricardo Pérez Fuentes. XXV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tlalnepantla de Baz, Estado de México 25 al 27 de julio de 2018. *Constancia*.
21. Tema: “Evaluación de la composición corporal como un indicador de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas” (Cartel) Gabriela Vazquez Marroquín, Martha Elba

- González Mejía, Leonardo M. Porchia, Enrique Torres Rasgado, Guadalupe Ruiz Vivanco, Ricardo Pérez Fuentes. XXV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tlalnepantla de Baz, Estado de México 25 al 27 de julio de 2018.
22. Tema: “Características antropométricas, metabólicas y funcionales en pacientes con antecedentes heredofamiliares de enfermedad cardiovascular” (Cartel) Magdalena Morales Bermejo, Karina Flores Tepal, Fernando Gutierrez Medellin, Enrique Torres Rasgado, Martha Elba González Mejía, Guadalupe Ruiz Vivanco, Leonardo M Porchia, Ricardo Pérez Fuentes. XXV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tlalnepantla de Baz, Estado de México 25 al 27 de julio de 2018.
23. Tema: “Correlación entre los niveles séricos de xantina oxidasa y triglicéridos en sujetos con Diabetes tipo 2 y sus familiares en primer grado” (Cartel) Enrique Torres Rasgado, Patricia Pulido Perez, Blanca Guadalupe Baez Duarte, Guadalupe Ruiz Vivanco, Leonardo M Porchia, Marhta Elba Gonzalez Mejia, Ricardo Perez Fuentes. XXV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tlalnepantla de Baz, Estado de México 25 al 27 de julio de 2018.
24. Tema: Efecto de una dieta hiposódica sobre la función cardiovascular en sujetos con diabetes tipo 2 tratados con antagonistas del receptor de aldosterona. (Ponente de Seminario) Ruiz-Vivanco Guadalupe. Universidad Autónoma de Tlaxcala, Posgrado en Ciencias Biológicas. Doctorado en Ciencias Biológicas. 25 de mayo de 2018. Constancia.
25. Tema: “Evaluación y percepción de la ingesta de sodio en una población adulta” (Cartel) Ruiz-Vivanco Guadalupe, Torres-Rasgado Enrique, Martínez-Gómez Margarita, Rodríguez-Antolín Jorge, Gonzalez-Mejia Martha Elba, Pérez-Fuentes Ricardo. 2do. Congreso Internacional de Enfermedades Crónico-Degenerativas ECROD2018. 17 y 18 de mayo del 2018, León, Guanajuato, México. *Constancia*.
26. Tema: “Estrés oxidativo asociado a disfunción de la célula β en familiares en primer grado de pacientes diabéticos” (Cartel) Pérez-Fuentes Ricardo, Torres-Rasgado Enrique, Ruiz-Vivanco Guadalupe, Gonzalez-Mejia Martha Elba. 2do. Congreso Internacional de Enfermedades Crónico-Degenerativas ECROD2018. 17 y 18 de mayo del 2018, León, Guanajuato, México. *Constancia*.
27. Tema: “La baja concentración sérica de ácido úrico aumenta los efectos de la insulina en la prevalencia de síndrome metabólico”. Meneses Sánchez Perla, Porchia Leonardo M, González-Mejía M. Elba, Torres-Rasgado Enrique, Ruiz-Vivanco Guadalupe, Pérez-Fuentes Ricardo. II Presentación de Carteles de Investigación. Instituto Mexicano del Seguro Social.

- Delegación Puebla. Unidad de Medicina Familiar Núm. 2. 18 de Mayo, 2018. Puebla, Pue. México.
28. Tema: “Evidencias y recomendaciones en el diagnóstico y tratamiento de la Obesidad infantil” (Presentación Oral) Guadalupe Ruiz-Vivanco. Sesión General. Hospital General de Zona No. 5 “Metepec”, IMSS. 26 de abril de 2018. *Constancia*.
29. Tema: “Evidencias y recomendaciones en el diagnóstico y tratamiento de la Obesidad en menores de 5 años” (Conferencia Magistral) Guadalupe Ruiz-Vivanco. XXVII Jornadas de Educación e Investigación para Médicos Residentes IMSS “Dr. Juan Augusto Rafael Larrauri Rodríguez”. 11 y 12 de enero de 2018. *Constancia*.
30. Tema: “La excreción de sodio no correlaciona con la tensión arterial” (Cartel) César Patiño Barrera, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez Fuentes. XXVII Jornadas de Educación e Investigación para Médicos Residentes IMSS “Dr. Juan Augusto Rafael Larrauri Rodríguez”. 11 y 12 de enero de 2018. *Memorias*.
31. Tema: “Caracterización clínica, metabólica y antropométrica en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad del a UMF 2, Puebla.” (Cartel) Astudillo Angel Diana Karen, Enrique Torres Rasgado, Martha Elba González Mejia, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Leonardo M. Porchia, Ricardo Pérez Fuentes. XXVII Jornadas de Educación e Investigación para Médicos Residentes IMSS “Dr. Juan Augusto Rafael Larrauri Rodríguez”. 11 y 12 de enero de 2018. *Memorias*.
32. Tema: “Sensibilidad y especificidad de un cuestionario usado para identificar síndrome metabólico” (Cartel) Lara Solis Beatriz, Enrique Torres Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Martha Elba Gonzalez Mejia, Leonardo M. Porchia, Ricardo Pérez Fuentes. XXVII Jornadas de Educación e Investigación para Médicos Residentes IMSS “Dr. Juan Augusto Rafael Larrauri Rodríguez”. 11 y 12 de enero de 2018. *Memorias*.
33. Tema: “La baja concentración sérica de ácido úrico aumenta los efectos de la insulina en la prevalencia de síndrome metabólico” (Cartel) Perla Meneses-Sánchez, Leonardo M. Porchia, Martha Elba Gonzalez Mejia, Enrique Torres Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez Fuentes. XXVII Jornadas de Educación e Investigación para Médicos Residentes IMSS “Dr. Juan Augusto Rafael Larrauri Rodríguez”. 11 y 12 de enero de 2018. *Memorias*.
34. Tema: “Perfil de lípidos en pacientes con antecedentes de enfermedad vascular en adultos aparentemente sanos” (Cartel) Enrique Torres Rasgado, Miguel Angel Flores Luna, Martha Elba Gonzalez Mejia, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Leonardo M. Porchia, Ricardo Pérez

- Fuentes. XXVII Jornadas de Educación e Investigación para Médicos Residentes IMSS “Dr. Juan Augusto Rafael Larrauri Rodríguez”. 11 y 12 de enero de 2018. *Memorias*.
35. Tema: “Evaluación de la ingesta dietética en pacientes en riesgo de desarrollar Diabetes tipo 2” (Cartel) Brenda Muñoz Rojas, Enrique Torres Rasgado, Martha Elba Gonzalez Mejia, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Leonardo M. Porchia, Ricardo Pérez Fuentes. XXVII Jornadas de Educación e Investigación para Médicos Residentes IMSS “Dr. Juan Augusto Rafael Larrauri Rodríguez”. 11 y 12 de enero de 2018. *Memorias*.
36. Tema: “Adecuación de la ingesta de sodio en una población aparentemente sana”. (Cartel) Guadalupe Ruiz-Vivanco, Enrique Torres-Rasgado, Margarita Martínez Gómez, Jorge Rodríguez Antolín, Martha E. González-Mejia, Ricardo Pérez-Fuentes. XXVI Foro Nacional de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 24 al 27 de octubre del 2017, Sn. Luis Potosí. *Carta de aceptación. Constancia*.
37. Tema: “Deterioro progresivo de la función de la célula β , asociado a incremento de factores pro-inflamatorios (TNF α , IL6) y NO, y decremento de las enzimas antioxidantes (GPX, SOD) en familiares de primer grado de pacientes diabéticos”. (Cartel) Ricardo Pérez-Fuentes, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Blanca G. Baez Duarte, Irma Zamora Ginez, Leonardo M. Porchia, Martha E. González-Mejia. XXVI Foro Nacional de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 24 al 27 de octubre del 2017, Sn. Luis Potosí. *Carta de aceptación*.
38. Tema: “Disfunción temprana de la célula beta asociada a factores inflamatorios en familiares en primer grado de pacientes diabéticos tipo 2”. (Presentación oral) Ricardo Pérez-Fuentes, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Blanca G. Baez-Duarte, Irma Zamora-Ginez, Leonardo M. Porchia, Elba Gonzalez-Mejia. 9ª Conferencia Científica anual sobre Síndrome Metabólico. 1^{er} Foro Nacional de Avances en Diabetes. 17-19 de agosto de 2017, Cd. Mx. *Memorias*.
39. Tema: “Correlación entre los niveles séricos de xantina oxidasa y triglicéridos en sujetos con diabetes tipo 2 y sus familiares en primer grado”. (Cartel) Torres-Rasgado Enrique, Pulido-Pérez Patricia, Ruiz-Vivanco Guadalupe, Gonzalez-Mejia Martha Elba, Leonardo M Porchia, Pérez-Fuentes Ricardo. 9ª Conferencia Científica anual sobre Síndrome Metabólico. 1^{er} Foro Nacional de Avances en Diabetes. 17-19 de agosto de 2017, Cd. Mx. *Memorias*.
- Publicado en: Revista de la conferencia científica anual sobre síndrome metabólico, 2017; 4 (1): 29-31. ISSN: 2395-8103.

40. Tema: “Correlación de la composición corporal y fases del desarrollo de Diabetes tipo 2 en población universitaria” (Cartel) Vazquez-Marroquin G, Porchia LM, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R, Gonzalez-Mejia ME. . 9ª Conferencia Científica anual sobre Síndrome Metabólico. 1^{er} Foro Nacional de Avances en Diabetes. 17-19 de agosto de 2017, Cd. Mx. *Memorias*.
Publicado en: Revista de la conferencia científica anual sobre síndrome metabólico, 2017; 4 (1): 203-205. ISSN: 2395-8103.
41. Tema: “Composición corporal como riesgo para síndrome metabólico en población joven: rol de las reservas corporales”. Vazquez-Marroquin G, Meneses-Sanchez C, Porchia LM, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R, Gonzalez-Mejia ME. 9ª Conferencia Científica anual sobre Síndrome Metabólico. 1^{er} Foro Nacional de Avances en Diabetes. 17-19 de agosto de 2017, Cd. Mx. *Memorias*.
Publicado en: Revista de la conferencia científica anual sobre síndrome metabólico, 2017; 4 (1): 206-208. ISSN: 2395-8103.
42. Tema: “Adecuación de la ingesta de sodio en una población aparentemente sana”. (Cartel) Guadalupe Ruiz-Vivanco, Enrique Torres-Rasgado, Margarita Martínez Gómez, Jorge Rodríguez Antolín, Martha E. González-Mejia, Ricardo Pérez-Fuentes. XXIV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 7 al 9 de Junio del 2017, Santiago de Querétaro, Qro. *Carta de aceptación. Constancia, Memorias*.
43. Tema: “Utilidad de las pruebas: Tolerancia oral a la glucosa (PTOG), glicemia de ayuno (GA) y hemoglobina glucosilada en el diagnóstico de diabetes tipo 2”. (Cartel) Ricardo Pérez-Fuentes, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco Leonardo M. Porchia, Martha Elba González-Mejia. XXIV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 7 al 9 de Junio del 2017, Santiago de Querétaro, Qro. *Carta de aceptación, Memorias*.
44. Tema: “The impact parental family history of Type 2 Diabetes and Obesity has on the prevalence of hypertriglyceridemia”. (Cartel) Leonardo M. Porchia, Ana Paula Acevedo Negrete, Martha Elba Gonzalez-Mejia, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes. XXIV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 7 al 9 de Junio del 2017, Santiago de Querétaro, Qro. *Memorias*.
45. Tema: “Impacto de la historia parental de diabetes tipo 2 sobre la hiperinsulinemia y la Resistencia a la insulina”. (Cartel) Martha Elba Gonzalez-Mejia, Ana Paula Acevedo Negrete, Leonardo M. Porchia, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo

- Pérez-Fuentes. XXIV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 7 al 9 de Junio del 2017, Santiago de Querétaro, Qro. *Memorias*.
46. Tema: “Correlación entre los niveles plasmáticos de amilina y función de la célula B en individuos normoglucémicos obesos” (Cartel) Paola Moreno García, Enrique Torres-Rasgado, Ricardo Pérez-Fuentes, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Martha Elba Gonzalez-Mejia, Leonardo M. Porchia, Patricia Pulido Pérez. XXIV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 7 al 9 de Junio del 2017, Santiago de Querétaro, Qro. *Memorias*.
47. Tema: “Niveles de TNF alfa, glutatión peroxidasa (GPX) y su correlación con la función (HOMA B) y sensibilidad (HOMA IR) a la insulina en familiares en primer grado de pacientes con Diabetes Tipo 2. Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Leonardo M. Porchia, Blanca Guadalupe Baez Duarte, Martha Elba Gonzalez-Mejia, Ricardo Pérez-Fuentes. XXIV Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 7 al 9 de Junio del 2017, Santiago de Querétaro, Qro. *Memorias*.
48. Tema: “Disfunción temprana de la célula beta en familiares de primer grado de pacientes diabeticos” (Póster) Pérez-Fuentes R, Ruiz-Vivanco G, Porchia Leonardo M, Gonzalez-Mejia M. Elba. Torres-Rasgado E. XXV Foro Nacional de Investigación en Salud. "50 años de la Investigación al servicio de los derechohabientes". 8 al 11 de Noviembre del 2016. Oaxtepec, Morelos. *Memorias*.
49. Tema: “Niveles plasmáticos de amilina en sujetos no diabéticos con antecedentes familiares de diabetes tipo 2 con y sin resistencia a la insulina” (Póster) Torres-Rasgado E, Pulido-Pérez P, Ruiz-Vivanco G, Gonzalez-Mejia M. Elba, Porchia Leonardo M, Pérez-Fuentes R. XXV Foro Nacional de Investigación en Salud. "50 años de la Investigación al servicio de los derechohabientes". 8 al 11 de Noviembre del 2016. Oaxtepec, Morelos.
50. Tema: “Niveles de amilina en sujetos con síndrome metabólico” (Póster) Lobato-Vicuña M, Torres-Rasgado E, Pulido-Pérez P, Ruiz-Vivanco G, Gonzalez-Mejia M. Elba, Porchia Leonardo M, Pérez-Fuentes R. XXV Foro Nacional de Investigación en Salud. "50 años de la Investigación al servicio de los derechohabientes". 8 al 11 de Noviembre del 2016. Oaxtepec, Morelos.
51. Tema: “hsCRP un marcador inflamatorio asociado a resistencia a la insulina en sujetos con peso normal” (Póster) Gonzalez-Mejia M. Elba, Porchia Leonardo M, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. XXV Foro Nacional de Investigación en Salud. "50 años

- de la Investigación al servicio de los derechohabientes". 8 al 11 de Noviembre del 2016. Oaxtepec, Morelos.
52. Tema: "Antecedentes familiares de Diabetes tipo 2 afecta el riesgo a desarrollar hiperinsulinemia en sujetos con sobrepeso/obesidad y/o hipertrigliceridemia" (Póster) Porchia Leonardo M, Gonzalez-Mejia M. Elba, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. XXV Foro Nacional de Investigación en Salud. "50 años de la Investigación al servicio de los derechohabientes". 8 al 11 de Noviembre del 2016. Oaxtepec, Morelos.
53. Tema: "Correlación entre el índice cardiovascular y resistina en pacientes con disglucemia" (Póster) Solis-Cano Dania G, Porchia Leonardo M, Gonzalez-Mejia M. Elba, Ruiz-Vivanco G, Torres-Rasgado E, Pérez-Fuentes R. XXV Foro Nacional de Investigación en Salud. "50 años de la Investigación al servicio de los derechohabientes". 8 al 11 de Noviembre del 2016. Oaxtepec, Morelos.
54. Tema: "Correlación de cortisol y sensibilidad a la insulina en sujetos del centro de México". (Presentación Oral) Guadalupe Ruiz Vivanco, Blanca G. Báez Duarte, Enrique Torres Rasgado, Leonardo M. Porchia, Martha Elba González Mejia, Jorge Rodríguez Antolín, Ricardo Pérez Fuentes. 8ª Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. 11 al 13 de Agosto del 2016, CMN SXXI, CDMX, México. *Memorias, Constancia*.
Publicado en: Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico, 2016; 3 (1): 107-109. ISSN: 2395-8103.
55. Tema: "La función de la célula beta en familiares de primer grado de pacientes con Diabetes Tipo 2". (Presentación oral) Ricardo Pérez Fuentes, Mauricio Rosas Barragán, Guadalupe Ruiz Vivanco, Enrique Torres Rasgado, Martha Elba González Mejia, Leonardo M. Porchia, Blanca G. Báez Duarte. 8ª Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. 11 al 13 de Agosto del 2016, CMN SXXI, CDMX, México. *Memorias, Constancia*.
Publicado en: Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico, 2016; 3 (1): 78-80. ISSN: 2395-8103.
56. Tema: "Correlación entre el índice cardiovascular y resistina en pacientes con disglucemia". (Presentación oral) Dania Guadalupe Solís Cano, Leonardo M. Porchia, Martha Elba González Mejia, Guadalupe Ruiz Vivanco, Enrique Torres Rasgado, Ricardo Pérez Fuentes. 8ª Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. 11 al 13 de Agosto del 2016, CMN SXXI, CDMX, México. *Memorias, Constancia*.

- Publicado en: Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico, 2016; 3 (1): 110-111. ISSN: 2395-8103.
57. Tema: “Niveles de Amilina en Sujetos con Síndrome Metabólico”. (Presentación Oral) Enrique Torres Rasgado, Pulido Pérez Patricia, Guadalupe Ruiz Vivanco, Blanca G Báez Duarte, Martha Elba González Mejía, Leonardo M. Porchia, Ricardo Pérez Fuentes. 8ª Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico. 11 al 13 de Agosto del 2016, CMN SXXI, CDMX, México. *Memorias, Constancia*.
- Publicado en: Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico, 2016; 3 (1): 112-114. ISSN: 2395-8103.
58. Tema: “Family history of type 2 diabetes affects the risk of developing hyperinsulinemia in obese central mexicans with hypertriglyceridemia”. (Cartel) González-Mejía Martha E, Leonardo M. Porchia, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes. XXIII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 8 al 10 de Junio del 2016, CDMX, México. *Memorias, pp 38. Constancia*.
59. Tema: “Elevated levels of tumor necrosis factor receptor 2 and interleukin-6 are associated with type 2 diabetes”. (Cartel) Ana Paula Acevedo Negrete, Leonardo M. Porchia, Martha Elba González-Mejía, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes. XXIII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 8 al 10 de Junio del 2016, CDMX, México. *Memorias, pp 43. Constancia*.
60. Tema: “Elevated body-mass index and hyperuricemia are associated with metabolic syndrome in central mexicans”. (Cartel) Leonardo M. Porchia, Martha Elba González-Mejía, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes. XXIII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 8 al 10 de Junio del 2016, CDMX, México. *Memorias, pp 45. Constancia*.
61. Tema: “Disfunción temprana de la célula β en familiares en primer grado de pacientes diabéticos”. (Cartel) Ricardo Pérez-Fuentes, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Leonardo M. Porchia, Martha Elba González-Mejía, Enrique Torres-Rasgado. XXIII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 8 al 10 de Junio del 2016, CDMX, México. *Memorias, pp 48. Constancia*.
62. Tema: “Niveles plasmáticos de amilina en sujetos no diabéticos con antecedentes familiares de diabetes tipo 2, con y sin resistencia a la insulina”. (Cartel) Enrique Torres-Rasgado, Patricia Pulido Pérez, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Martha Elba González-Mejía, Leonardo M. Porchia, Ricardo Pérez-Fuentes. XXIII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto

- Mexicano del Seguro Social. 8 al 10 de Junio del 2016, CDMX, México. *Memorias*, pp 63. *Constancia*.
63. Tema: “Evaluación de la ingesta de sodio en una población adulta de la ciudad de Puebla”. (Cartel) Guadalupe Ruiz-Vivanco, Jorge Rodríguez Antolín, Enrique Torres-Rasgado, Margarita Martínez Gómez, Wendy Sánchez Nicolás, Óscar Álvarez Alfaro, Martha Elba González-Mejía, Ricardo Pérez-Fuentes. XXIII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 8 al 10 de Junio del 2016, CDMX, México. *Memorias*, pp 113. *Constancia*.
64. Tema: “CYP1A1 MSPI polymorphism and susceptibility to cancer among latinos: a meta-analysis”. (Cartel) Perla Meneses Sánchez, Leonardo M. Porchia, Marco A. Pérez Hernández, Ricardo Pérez-Fuentes, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Martha Elba González-Mejía. XXIII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 8 al 10 de Junio del 2016, CDMX, México. *Memorias*, pp 151. *Constancia*.
65. Ponente de Seminario: Ciclo de Seminarios CIBIOR 2016. Con el tema: “Efecto de una dieta hiposódica sobre la función cardiovascular en sujetos con diabetes tipo 2 tratados con antagonistas del receptor de aldosterona en el Centro de Investigación Biomédica de Oriente del Instituto Mexicano del Seguro Social.” (Presentación oral) Guadalupe Ruiz Vivanco. Auditorio del Hospital, HGZ #5, Metepec, Puebla. 9 de marzo de 2016.
66. Ponente del curso monográfico: Atención Integral del Sobrepeso y Obesidad en Población Mayor de 20 años. Con el tema: “Identification of Anthropometric Indicators That Best Correlate With Insulin Sensitivity and Insulin Resistance in Subjects from Central Mexico”. (Presentación oral) Guadalupe Ruiz Vivanco. Hospital General de Subzona 2, Apizaco, Coordinación de Educación en Salud. División de Educación Continua. Apizaco, Tlaxcala, México. 3 de Marzo de 2016. Carta de Invitación, Constancia de Participación. 1 hr.
67. Tema: “Niveles de MCP-1 y el receptor TNF-R2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sus familiares en primer grado en la UMF-2, IMSS”. (Cartel) Ricardo Pérez-Fuentes, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Patricia Pulido-Pérez, Blanca G. Báez-Duarte, Leonardo M. Porchia y González-Mejía, Martha E. XXIV Foro Nacional de Investigación en Salud: "La investigación institucional favorecida por la cooperación internacional". Instituto Mexicano del Seguro Social. 10 al 13 de Noviembre del 2015, Oaxtepec, Morelos. *Memorias*.

68. Tema: “Impacto de la Conducta Alimentaria sobre el Desarrollo y Progresión de las Enfermedades Metabólicas: Obesidad, Síndrome Metabólico, Diabetes Tipo 2, Hipertensión Arterial”. (Presentación oral) Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes, Enrique Torres-Rasgado. XX Curso Internacional Bases Biológicas de la Conducta. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) Unidad Periférica Tlaxcala y Universidad Autónoma de Tlaxcala. 13 de Octubre de 2015. Tlaxcala, Tlax. *Carta de Invitación. Constancia*.
69. Tema: “Niveles de MCP-1 y el receptor TNF-R2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sus familiares en primer grado en la UMF-2, IMSS”. (Cartel) Ricardo Pérez-Fuentes, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Patricia Pulido-Pérez, Blanca G. Báez-Duarte, Leonardo M. Porchia y González-Mejía, Martha E. XXII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 24 al 26 de Junio de 2015. Oaxaca, Oax. *Memorias. pp54*
70. Tema: “Serum amylin indicates hypertriglyceridemia in pre-diabetics”. (Cartel) Enrique Torres-Rasgado, Leonardo M. Porchia, González-Mejía, Martha E, Patricia Pulido-Pérez, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Blanca G. Báez-Duarte, Ricardo Pérez-Fuentes. XXII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 24 al 26 de Junio de 2015. Oaxaca, Oax. *Memorias. pp57*
71. Tema: “Correlación entre los niveles séricos de xantina oxidasa y triglicéridos en sujetos con diabetes tipo 2 y sus familiares en primer grado”. (Cartel) Pablo Angel Montiel-Téllez, Enrique Torres-Rasgado, Patricia Pulido-Pérez, Blanca G. Báez-Duarte, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Leonardo M. Porchia, González-Mejía Martha E, Ricardo Pérez-Fuentes. XXII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 24 al 26 de Junio de 2015. Oaxaca, Oax. *Memorias*.
72. Tema: “Niveles de cortisol y ácido úrico en familiares en primer grado de pacientes con diabetes tipo 2 de la UMF-2, IMSS”. (Cartel) Guadalupe Ruiz-Vivanco, Enrique Torres-Rasgado, Blanca G. Báez-Duarte, Patricia Pulido-Pérez, González-Mejía, Martha E, Leonardo M. Porchia, y Ricardo Pérez-Fuentes. XXII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 24 al 26 de Junio de 2015. Oaxaca, Oax. *Memorias. Constancia*.
73. Tema: “hsCRP, an inflammatory marker, indicates insulin resistance only in normal weight subjects from Mexico”. (Cartel). Leonardo M. Porchia, González-Mejía, Martha E, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes. XXII Foro Sur de

- Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 24 al 26 de Junio de 2015. Oaxaca, Oax. *Memorias*.
74. Tema: “C-peptide is a sensitive indicator for the diagnosis of metabolic síndrome in subjects from central Mexico”. (Cartel) González-Mejía, Martha E, Leonardo M. Porchia, Enrique Torres-Rasgado, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes. XXII Foro Sur de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. 24 al 26 de Junio de 2015. Oaxaca, Oax. *Memorias*.
75. Tema: “Percepción de la imagen corporal en una población adulta de la ciudad de Puebla”. (Cartel) Alma Carolina Vargas-Juárez, Guadalupe Ruiz-Vivanco, Ricardo Pérez-Fuentes, Enrique Torres-Rasgado, Blanca Guadalupe Báez-Duarte, Araceli Vizcarra-Ramos. 16° Congreso de Investigación en Salud Pública, La Salud en todas las Políticas. 6 de Marzo de 2015. Estado de México. *Carta de aceptación, Memorias*.

ANEXO Q. Financiamientos obtenidos por la candidata a Doctora en Ciencias para su proyecto de tesis doctoral. Guadalupe Ruiz Vivanco.

1. Investigador responsable Proyecto de Investigación: “Evaluación de la ingesta de sodio en una población con y sin Diabetes Tipo 2”. Clave 100501599-VIEP2018, Proyecto de continuación. Programa Institucional de Fomento a la Investigación y a la Consolidación de Cuerpos Académicos, emitido por la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado. 1 de Enero al 31 de Diciembre de 2018.
2. Investigador responsable Proyecto de Investigación: “Evaluación de la ingesta de sodio en una población con y sin Diabetes Tipo 2”. Clave: RUVG-SAL17-I. Programa Institucional de Fomento a la Investigación y a la Consolidación de Cuerpos Académicos, emitido por la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado, dentro del Sub-Programa de Apoyo al Desarrollo de la Investigación. 1 de Enero al 31 de Diciembre de 2017.

ANEXO R. Evaluación de la ingesta de Sodio y percepción del consumo en una población aparentemente sana de la Ciudad de Puebla. Ruiz Vivanco Guadalupe, et al.

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares constituyen un problema prioritario de salud a nivel mundial. Estudios previos sugieren la participación del Sodio (Na) en el desarrollo de Hipertensión Arterial (HAS)¹. La PAHO/OMS ha recomendado para la población una ingesta de Na ≤ 2000 mg/día².

Objetivos: Cuantificar la ingesta de sodio en una población adulta, aparentemente sana de Puebla y evaluar el grado de conocimientos, actitudes, prácticas y percepción sobre el consumo de sal, principal vehículo del sodio.

Palabras Clave: Sodio, Ingesta, Percepción.

Material y Métodos: Se diseñó un estudio transversal, descriptivo y prolectivo. 160 sujetos sanos (20-65 años), se caracterizaron antropométrica y clínicamente. Se recolectó la orina de 24 horas (24NaU, método: electrodo selectivo), "estándar de oro" para evaluar el consumo de sodio³, muestras < 500 mL/24hr fueron excluidas. Se caracterizaron antropométrica (peso, talla, IMC, PC, ICE, %GC), clínicamente (encuesta clínica y medición PAS, PAD, PAM y FC) Se aplicó la encuesta de actitudes y prácticas de uso de la sal (adaptación del cuestionario PAHO³). Se calculó la ingesta multiplicando los mEq/L o mmol de Na en la 24NaU por los L de diuresis de cada individuo, al resultado en mmol/ día se le multiplicó por 23, para obtener los mg/ día, y al resultado se le multiplicó por 1.05, dado que la excreción de orina representa alrededor del 95% de la ingesta.⁴

Resultados: En el análisis final se incluyeron 150 individuos (45.01 ± 7.4 años). 41% de la muestra pertenece al género masculino, en tanto que 59% al género femenino. La media de excreción de sodio urinario (24NaU) se estimó en 3369.06 ± 793.96 mg/d, la ingesta calculada por 24NaU se estimó en 3537.15 mg/ día. Sólo el 10.08% percibe consumir mucha o demasiada sal. El 79% considera importante reducir el consumo de sal y el 58% conoce que el consumo alto de sal se asocia a HAS. El 85% desconoce la recomendación de ingesta adecuada, el 91% agrega sal al cocinar y el 45% la agrega en la mesa. El 38% mantiene el salero en la mesa en casa y el 67% reporta agregar sal siempre o frecuentemente antes de probar los alimentos.

Conclusiones: Aún cuando gran parte de los individuos evaluados reconoce la importancia de reducir el consumo de sal y su relación con la HAS, esta población presenta una ingesta de sodio por arriba de las recomendaciones de ingesta (<2000 mg/ día). La mayoría desconoce la cantidad de sal recomendada y realiza prácticas de riesgo como agregar sal antes de probar los alimentos.

Cuadro O 1. Ingesta de Na en población sana de la ciudad de Puebla, por género.

Medición	Mujeres n = 88	Hombres n = 62
Volumen de Orina (mL)	1478.48	1662.58
Na Urinario 24 hr (mEq/L)	85.58 ± 32.94	106.16 ± 35.41
Na Urinario (mmol/día)	126.48	176.43
Na Urinario (mg/día)	2909.04	4058.07
Ingesta NaU (mg/día)	3054.49	4260.97

Referencias Bibliográficas:

1. Vallejo, M.; Colin-Ramirez, E.; Rivera, S.; Cartas, R.; Madero, M.; Infante, O.; Vargas-Barron, J. Assessment of sodium and potassium intake by 24-hour urinary excretion in a healthy Mexican population: The Tlalpan 2020 Cohort. Arch. Med. Res. 2017, 48, 195–202.
2. Pan American Health Organization. (PAHO) Salt-Smart Americas: A Guide for Country-Level Action. Washington, DC. PAHO, 2013.
3. Pan American Health Organization. (PAHO) Protocol for population level sodium determination in 24-hour urine samples. Washington, DC. PAHO. 2010.
4. Cappuccio FP, Ji C, Donfrancesco C. et al. Geographic and socio economic variation of sodium intake in Italy: results from the MINISAL-GIRCSI programme. BMJ Open. 2015; 5: e007467. Doi_ 10.1136/bmjopen-2014-007467.