

C.D MARÍA DE LOS ÁNGELES
TORRES GONZÁLEZ

CONSUMO DE SODIO Y YODO Y SU CORRELACIÓN CON LA TENSIÓN
ARTERIAL EN ESCOLARES DEL MUNICIPIO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO.

2019



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

CONSUMO DE SODIO Y YODO Y SU CORRELACIÓN CON LA
TENSIÓN ARTERIAL EN ESCOLARES DEL MUNICIPIO DE
QUERÉTARO, QUERÉTARO.

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Grado de

MAESTRA EN CIENCIAS EN BIOMEDICINA

Presenta:

C.D María de los Ángeles Torres González

Dirigido por:

D. en C. Pablo García Solís

Querétaro, Querétaro a 28 de enero de 2020.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias en Biomedicina

“Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Maestra en Ciencias en Biomedicina

Presenta:

C.D María de los Ángeles Torres González

Dirigido por:

D. en C. Pablo García Solís

Dr. Pablo García Solís
Presidente

Dr. Nicolás Camacho Calderón
Secretario

Dra. Ana Gabriela Hernández Puga
Vocal

Dr. Hebert Luis Hernández Montiel
Suplente

Dra. Adriana Jheny Rodríguez Méndez
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Febrero 2020
México

Dedicatorias

A Jehová, mi Dios

“El estudio de la genética y la biología molecular, proveen conocimiento en los mecanismos de la vida, que me llenan con inmensa admiración por su sabio creador”.

Mi familia que es, ha sido y será la razón de mi existencia, a quienes les estoy infinitamente agradecida por hacer suyo este proyecto y sin quienes no habría logrado llegar hasta aquí. Mis amigas, quienes se comprometieron y me han apoyado y soportado durante este tiempo. A mis pacientes, quienes me comprendieron cuando decidí dedicarle mi tiempo al posgrado y pacientemente me esperaron.

Dirección General de Bibliotecas UAO

Agradecimientos

Gracias a la Universidad Autónoma de Querétaro y la Facultad de Medicina por la oportunidad que me brindaron de conocer el mundo de la biología molecular, conocimiento que pondré al servicio de mi comunidad. Gracias al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y la manutención que me brindó, sin la que definitivamente no me hubiera sido posible realizar el posgrado.

Gracias a la infinita paciencia del Dr. Pablo García Solís quien, después de haberme guiado, seguramente está más capacitado para cualquier reto académico que se le presente en el futuro. Al Dr. Nicolás Camacho Calderón quien siempre ha tenido abierta su puerta y es un pilar de integridad para este posgrado. A la Dra. Ana Gabriela Hernández Puga y la Dra. Haydé Azeneth Vergara Castañeda, quienes siempre compartieron generosamente su conocimiento y amistad. Al Dr. Hebert Luis Hernández Montiel quien me enseñó a debatir en conocimiento y a recibir y dar críticas con objetividad. A la Dra. Adriana Jheny Rodríguez Méndez quien confió en mi y me apoyo incondicionalmente. A la Dra. Guadalupe Zaldivar Lelo de Larrea sin cuyo apoyo no hubiera logrado terminar. Gracias a la vida por poner en mi camino a mis compañeras de posgrado Dulce Y. Reyes quien ha sido ejemplo y motivación de vida, Edith Noriega quien paciente y generosamente comparte lo que es y lo que sabe y Atenea Ponce quien me ayudó a mantener el optimismo en momentos difíciles. A todas mis profesoras y compañeros, que no alcanzaría a mencionar, a Lily y Marinita que me salvaron en más de una ocasión. A todos....GRACIAS.

Índice

Contenido	Página
Dedicatorias	I
Agradecimientos	li
Índice	lii
Índice de figuras	lv
Índice de cuadros	v
Abreviaturas y siglas	vi
Resumen en español	vii
Abstract	viii
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
II.1. Tensión arterial y factores que la regulan	3
II.2. Epidemiología de la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)	4
II.3. Mecanismos de regulación de la tensión arterial	5
II.4. Catecolaminas	8
II.5. Angiotensina II	8
II.6. Vasopresina (VP) u Hormona Antidiurética (ADH)	9
II.7. Importancia del sodio en funciones metabólicas y su relación con la tensión arterial	11
II.8. HAS en la infancia	14
II.9. Preparación del niño para la técnica de auscultación	16
II.10. Sodio e Hipertensión Arterial	17
II.11. Yodo	19
II.12. Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDY)	20
II.13. Absorción y metabolismo del yodo	22
II.14. Exceso de yodo	26
II.15. Métodos de yodación de la sal en México	28
II.16. Estudios de yodación en México	30

III. Hipótesis	31
IV. Objetivos	31
IV.1 General	31
IV.2 Específicos	32
V. Material y métodos	33
V.1 Diseño.	33
V.2 Población o unidad de análisis	33
V.3 Muestra y tipo de muestra	33
V.3.1 Criterios de selección	34
V.4 Técnicas e instrumentos	34
V.4.1 Recolección de muestras de orina	34
V.4.2 Determinación antropométrica y de tensión arterial	35
V.4.3 Análisis bioquímicos	37
V.5 Análisis estadístico	38
V.6 Consideraciones éticas	39
VI. Resultados y Discusión	40
VII. Conclusiones	62
VIII. Referencias	63
IX. Anexos	71

Índice de Figuras

1	Diagrama de flujo del sistema de reclutamiento de escolares participantes.	40
2	Consumo diario estimado de sal y yodo en niños y niñas.	47
3	Consumo diario estimado de sal y yodo en niños y niñas en función del estado nutricional.	49
4	Consumo diario estimado de sal y yodo en escolares por edad.	50

5	Correlación entre el consumo de sal y el consumo de yodo en todos los escolares y por sexo.	51
6	Comparación de la tensión arterial absoluta y en percentiles entre niños y niñas.	52
7	Distribución de la tensión arterial de acuerdo con el estado nutricional en niños y niñas.	55
8	Correlación entre el consumo de sal y la tensión arterial sistólica y diastólica en niños y niñas.	58
9	Correlación entre el consumo de sal y los percentiles de la tensión arterial sistólica y diastólica en escolares.	59
10	Correlación entre el consumo de yodo y la tensión arterial de acuerdo con el sexo.	60
11	Correlación entre el consumo de yodo y los percentiles de la tensión arterial sistólica y diastólica en escolares.	61

Índice de cuadros

1	Criterios para la clasificación de la talla de acuerdo con el sexo y estatura para la edad.	36
2	Criterios para la clasificación del estado nutricional de acuerdo con el IMC para el sexo y edad.	36
3	Características antropométricas y de tensión arterial en una muestra de 131 escolares de 5-12 años del Municipio de Querétaro, Qro.	41
4	Distribución de la edad por sexo en escolares de 5-12 años del Municipio de Querétaro, Qro.	42
5	Características bioquímicas de orina de 24 horas de escolares de 5-12 años del Municipio de Querétaro, Qro.	43
6	Clasificación de la talla para la edad en escolares de 5-12 años del Municipio de Querétaro, Qro.	44

- | | | |
|---|---|----|
| 7 | Clasificación del estado nutricional de acuerdo con el indicador de IMC para la edad en escolares de 5-12 años del Municipio de Querétaro, Qro. | 45 |
| 8 | Prevalencia de la tensión arterial en escolares de 5-12 años del Municipio de Querétaro, Qro. | 53 |
| 9 | Asociación entre el estado nutricional con la tensión arterial elevada en niños y niñas de 5-12 años del Municipio de Querétaro, Qro. | 56 |

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Abreviaturas y siglas

ATP	Adenosina Trifosfato
ANG I	Angiotensina I
ANG II	Angiotensina II
ADH	Hormona Anti Diurética
AQP	Acuaporinas
ATPasa Na/K	Adenosina trifosfatasa Sodio/Potasio
aa	aminoácidos
ACV	Accidente Cerebro Vascular
CI	Cociente de Inteligencia
cAMP	Adenosina Monofosfato cíclica
Cr	Creatinina
CDC	Control Disease Center
DDY	Desórdenes por Deficiencia de Yodo
DIT	diyodotirosina
D2	Desyodasa tipo 2
Dahl-SS	Sensibilidad a la sal de Dahl
ENaC	Canales Epiteliales de sodio
ECA	Enzima Convertidora de la Angiotensina
FAO	Food and Agriculture Organization
HTA	Hiper Tensión Arterial
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica
HTAS	Hipertensión Arterial Sistólica Aislada
HVI	Hipertrofia Ventricular Izquierda
HT	Hormonas Tiroideas
IMC	Índice de Masa Corporal
ICCIDD	Consejo Internacional para el Control de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo
IU	Yodo Urinario
INDEREQ	Instituto del Deporte y Recreación del Estado de Querétaro

IRC	Insuficiencia renal crónica
JNC	Joint National Council
KI	Yoduro de Potasio
KIO ₃	Yodato de Potasio
KCNQ1/KCNE2	Canales de Potasio
LEC	Líquido Extra Celular
mmol	milimol
MIT	monoyodotirosina
MCT-8	Transportador de hormonas tiroideas
MMPs	Metaloproteasas de matriz
mg	miligramos
µg	microgramos
µg/L	microgramos por litro
Na ⁺	Sodio
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NHBPEP	National High Blood Pressure Education Program
NIS	Simporter Sodio/Yodo
NaCl	Cloruro de Sodio/Sal
ON	Óxido Nítrico
OMS	Organización Mundial de la Salud
OATP-1c1	Transportador de hormonas tiroideas
PGE ₂ /PGI ₂	Prostaglandinas
Pax8	Factor de transcripción
ppm	partes por millón
PNA	Péptido Natriurético Auricular
RM	Receptores a Mineralocorticoides
ROS	Especies Reactivas de Oxígeno
RT	Receptores Nucleares para hormonas tiroideas
RXR	receptor de retinoides X
SNS	Sistema Nervioso Simpático

SNP	Sistema Nervioso Parasimpático
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Angiotensinógeno
TA	Tensión Arterial
TCP	Túbulo contorneado proximal
TBG	Globulina fijadora de tiroxina
TFG	Tasa de Filtrado Glomerular
Tg	Tiroglobulina
TPO	Tiroperoxidasa
TTR	Transtiretina
T4	Tiroxina
T3	Triyodotironina
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
UIC	Concentración Urinaria de Yodo
UIE	Excreción Urinaria de Yodo
WHO	World Health Organization
YUS	Yodación Universal de la Sal

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Resumen

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es causa de mortalidad anual de más de 9 millones de personas en el mundo debido a comorbilidades asociadas, y es factor de riesgo para sufrir eventos cardio y cerebrovasculares (primera causa de muerte en México y en el mundo). Entre los factores de riesgo asociados a la HAS están, las enfermedades renales congénitas y adquiridas, factores hereditarios, el sobrepeso, la obesidad, edad, raza y el consumo excesivo de sal. En México, su prevalencia entre la población infantil es del 1-3% y alcanza el 20% en condiciones de sobrepeso y obesidad. Existe un consumo de sal por arriba de lo recomendado entre la población escolar ($\leq 3\text{g/d}$), por lo que la Organización Mundial de la Salud propone disminuir su consumo y así reducir las comorbilidades asociadas. Sin embargo, en nuestro país la sal es el principal vehículo de suplementación de yodo entre la población, nutriente necesario para la síntesis de hormonas tiroideas (HT) que participan en una gran diversidad de procesos metabólicos y del neurodesarrollo en periodos críticos de la vida. Así, una reducción en el consumo de sal debe realizarse conociendo la concentración de yodo para garantizar el consumo adecuado de este micronutriente. El "estándar de oro" para conocer el consumo de este halógeno y de sal entre la población, es la orina de 24 horas.

Debido a que la relación entre los factores de riesgo de HAS en la población escolar no está bien definida, el objetivo del presente trabajo fue correlacionar el consumo de sal y yodo con la tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) en escolares aparentemente sanos del municipio de Querétaro.

En orina de 24h de 131 escolares se determinó la excreción de creatinina (método Jaffé), natriuria (método ión selectivo) y yoduria (método Sandell-Koltoff). Se encontró una correlación positiva significativa entre el consumo de sodio y la TAS, así como una relación positiva significativa entre el estado nutricional y la TA. Debido a que los datos no tuvieron una distribución normal se presenta la mediana y el rango intercuartilar (P25-P75).

Palabras clave: tensión arterial, sal, yodo, escolares.

Abstract

Systemic arterial hypertension (SAH) annually receives the lives of more than 9 million people around the world due to associated comorbidities, and is a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular events (the leading cause of death in Mexico and the world). Among the risk factors associated with SAH are, kidney diseases, inherited factors, overweight, obesity, age, race and excessive salt consumption. In Mexico, its prevalence among the child population is 1-3% and reaches 20% in conditions of overweight and obesity. In addition, there is a salt intake several times higher than recommended among the school population ($\leq 3\text{g} / \text{d}$), so the World Health Organization recommends reducing its consumption and thus prevent the associated comorbidities. However, in our country, salt is the main vehicle of iodine supplementation among the population, a necessary nutrient for the synthesis of thyroid hormones (HT) that participate in a great diversity of metabolic processes and neurodevelopment in critical periods of life. Thus, a reduction in salt consumption should be done knowing the concentration of iodine to ensure adequate consumption of this micronutrient. The "gold standard" to know the consumption of this halogen and salt among the population, is in 24-hour urine.

Due the relationship between the risk factors of HAS in the school population is not well defined, the aim of the present work was to correlate the consumption of salt and iodine with systolic and diastolic blood pressure in school children in the municipality from Querétaro.

In 24-hour urine of 131 schoolchildren, the excretion of creatinine (Jaffé method), sodium (selective ion method) and iodine (Sandell-Koltoff method) was determined, finding a significant positive correlation between sodium consumption and DBT, as well as a significant positive relationship between nutritional status and AT. Because data had a non-parametric distribution, the median and interquartile range are presented (P25-P75).

Keywords: blood pressure, salt, iodine, school children.

I. Introducción

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia en el mundo cuyas complicaciones causan anualmente 9.4 millones de muertes (World Health Organization *et al.*, 2013). En México, la HAS es un problema de salud pública que afecta a 18 millones de mexicanos y donde el 1-3% son escolares y adolescentes (Gutiérrez *et al.*, 2012; Rodríguez-Herrera *et al.*, 2008). Los principales factores de riesgo de la HAS son las enfermedades renales, la mala alimentación, factores hereditarios, la inactividad física, el sobrepeso, la obesidad y el consumo excesivo de sal (Rodríguez-Herrera *et al.*, 2008).

Como medida para reducir la prevalencia de HAS, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana para la Salud (OPS) recomendaron una disminución en el consumo de sal a <5 g/día. Los beneficios poblacionales en la salud cardiovascular a largo plazo, son similares a los obtenidos con la disminución del tabaco, la obesidad o los niveles elevados de colesterol (Botella *et al.*, 2015). Se ha demostrado que esta reducción es costo-efectiva ya se estima que disminuir el consumo de sal a 3 g/día, resultaría en una reducción en un 50% en la incidencia de enfermedad coronaria, ictus y mortalidad global con un ahorro económico considerable (Botella *et al.*, 2015). Más aún, la reducción de 1 g/día en el consumo de sal para grupos particularmente sensibles, como los individuos de raza negra, los pacientes con hipertensión, diabetes mellitus, o enfermedad renal crónica, así como las personas mayores de 50 años, de forma gradual a lo largo de una década, podría ser más costo-efectiva que usar medicación para disminuir la tensión arterial (TA) a toda la población de hipertensos (Botella *et al.*, 2015). Además, se reduciría la prevalencia de HAS en un 25% y un 18% la incidencia de cardiopatía coronaria (World Health Organization *et al.*, 2013). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que una reducción drástica en la ingesta de sodio podría estar acompañada de aumentos significativos de la actividad de renina plasmática (enzima secretada para aumentar la volemia), aldosterona (hormona

esteroidea producida en la glándula suprarrenal para la conservación del sodio), adrenalina (hormona y neurotransmisor que incrementa la frecuencia cardíaca y la vasoconstricción), noradrenalina (hormona y neurotransmisor que tiene efecto elevando la frecuencia cardíaca y el tono vascular) lo que podría conllevar a trastornos renales y otras alteraciones metabólicas en personas sensibles (Qian *et al.*, 2018; Botella *et al.*, 2015).

Por otro lado, en México la sal es el principal vehículo para la suplementación de yodo entre la población y una reducción en el consumo de sal podría disminuir el consumo de yodo a niveles de deficiencia (Méndez-Villa *et al.*, 2016). Se sabe que tanto la deficiencia como el exceso en el consumo de yodo impacta en la síntesis de hormonas tiroideas (HT) las cuales participan en una importante diversidad de procesos entre los que destaca el neurodesarrollo en periodos críticos de la vida (World Health Organization *et al.*, 2007a). Debido a la importancia biológica de este micronutriente, la reducción del consumo de sal debe acompañarse de una modificación de la cantidad de yodo que se adiciona a la sal (20-40 ppm en México) para garantizar un adecuado consumo entre la población (World Health Organization *et al.*, 2008; Vega-Vega *et al.*, 2018). La única forma que se tiene para modificar, racionalmente, la cantidad de yodo en la sal es conocer con precisión el consumo de este halógeno. El estándar de oro para estimar el consumo de yodo y sodio es medirlos en muestras de orina de 24h (Campbell *et al.*, 2012).

Para la presente investigación se utilizaron muestras de orina de 24h de 131 escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro, con las que se correlacionó el consumo de sodio y yodo con la tensión arterial.

II. Antecedentes

Para poder poner en contexto el papel que juegan el sodio y el yodo en la regulación de la TA, es necesario abordar algunos puntos sobre la anatomía, fisiología y biología de los actores involucrados (riñones, corazón, pulmones, hipotálamo, etc).

II.1 Tensión arterial y factores que la regulan

La función de la circulación es conservar una perfusión apropiada de todo el organismo para mantener la función óptima de las células. El sistema circulatorio tiene una extensa variedad de mecanismos para el control de la TA que es el resultado de dos factores principales: el gasto cardiaco y la resistencia arteriolar periférica (Rodríguez-Herrera *et al.*, 2008).

Esto indica que la hipertensión arterial (HTA) puede atribuirse a la elevación del gasto cardíaco, a la elevación de la resistencia arteriolar o de ambos. Estos factores, a su vez, están regulados por condiciones como la contractilidad miocárdica, la frecuencia y ritmo cardíacos, la pre y postcarga, la viscosidad sanguínea, estímulos del Sistema Nervioso Simpático (SNS) y Parasimpático (SNP), la elasticidad de las paredes vasculares, el diámetro de su luz y la contracción o tono del músculo liso vascular (Rodríguez-Herrera *et al.*, 2008).

Una desregulación de alguna de estas condiciones, promueve que el corazón realice un esfuerzo mayor para impulsar la sangre en las arterias grandes y medianas. Las arterias reciben el impacto del ventrículo y se ven sometidas a gran presión. Progresivamente los vasos pierden elasticidad y los territorios que irrigaban, gradualmente ven reducida su perfusión (Rodríguez-Herrera *et al.*, 2008). Este efecto de presión sostenida y elevada conduce a un círculo vicioso que daña

a diferentes tejidos y órganos (corazón, ojo, riñones) (Rodríguez-Herrera *et al.*, 2008).

Con los factores previamente descritos, se espera que la TA se modifique en base a los diversos estímulos fisiológicos y ambientales (dieta). Por ello, una medición aislada de la TA sólo es una lectura del patrón circadiano a lo largo de las 24h del día o como respuesta ante estímulos estresantes (Rodríguez-Herrera *et al.*, 2008).

II.2 Epidemiología de la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)

La HTA es una enfermedad crónica que se asocia con una mortalidad y morbilidad elevadas. El control de la TA en pacientes hipertensos, ha demostrado ser una forma efectiva de disminuir el riesgo de eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y los subsecuentes eventos mortales (Botella *et al.*, 2015).

De acuerdo a la OMS (2015), se estima que aproximadamente la mitad de los eventos vasculares (que son la primera causa de muerte en México y en el mundo), son atribuibles a la HTA no controlada. Las personas que presentan HTA y que no tiene un control adecuado, son las más susceptibles de presentar eventos que condicionan discapacidad y la morbilidad relacionada con enfermedades isquémicas, cerebrales y cardiovasculares. Las estrategias gubernamentales dirigidas a la población en general, están encaminadas a reducir los factores de riesgo para la HTA, los cuales incluyen: promover la alimentación saludable y modificar los estilos de vida.

Los expertos reconocen como un factor protector la ingesta restringida de sodio (Na) por debajo de 2 g (87 mmol) por día (Beer-Borst *et al.*, 2018).

La HTA esencial o primaria es aquella condición en la que no existe ninguna causa evidente y que abarca al 95% de los sujetos hipertensos, con una

presentación gradual en la edad madura, generalmente a partir de los 25 años y hasta los 60 años de edad sin presencia de enfermedad cardíaca, renal o endocrinológica. Se estima que el 50% de la población occidental tiene una presión mayor de 140/90 mm Hg.

La HTA esencial se relaciona con el consumo de sal sobre todo para aquellas personas sensibles al consumo excesivo de sal y que se ven afectados por los mecanismos biológicos mediante los cuales los canales de Na del hipotálamo responden al aumento en el consumo de sal (Botella *et al.*, 2015; Mills *et al.*, 2018; Kato *et al.*, 2015; Kurtz *et al.*, 2018).

Uno de los aspectos que más interesan al sector salud es la limitación del consumo de sodio para reducir la prevalencia y las complicaciones de la HTA. Desde la ingesta en casa en forma directa o a través de los productos procesados que se consumen cotidianamente (OPS/WHO, 2010).

II.3 Mecanismos de regulación de la tensión arterial

Para que las células del organismo puedan funcionar correctamente tienen que mantenerse en un ambiente externo e interno bioquímicamente estable para que los mecanismos de homeostasis se realicen adecuadamente (Monckeberg, 2012).

El sistema renal desempeña funciones específicas en el control de líquidos y electrolitos en el organismo que son fundamentales para el mantenimiento hidroelectrolítico además de las siguientes funciones:

- Eliminación de productos de desecho ingeridos o generados como producto del metabolismo.
- Regulación del volumen y la composición de los líquidos corporales dentro de límites estrechos, manteniendo el equilibrio hídrico y electrolítico.

- Regulación del equilibrio ácido-base junto con los pulmones y amortiguadores existentes en los líquidos corporales.
- Regulación de la TA sistémica.
- Producción de hormonas que regulan la producción de glóbulos rojos, la calcemia y la TA sistémica.
- Gluconeogénesis.

Para cumplir con estas funciones los riñones deben de estar estructural y funcionalmente íntegros y recibir una irrigación sanguínea constante estimado en un 21- 25% del gasto cardíaco. El producto final de la función renal es la formación de orina. Ello ocurre a través de tres procesos renales que se llevan a cabo en la nefrona: filtración glomerular, reabsorción y secreción tubular.

El mantenimiento del volumen y la osmolaridad de los líquidos corporales por los riñones dependen de que el flujo plasmático renal y la tasa de filtrado glomerular (TFG) permanezcan relativamente constantes a pesar de las variaciones que puedan ocurrir en la TA sistémica. La capacidad de mantener la TFG constante a pesar de los cambios en la TA sistémica se conoce como mecanismos intrínsecos o de autorregulación renal. Dichos mecanismos operan a través de la regulación fina de las resistencias de las arteriolas aferente y eferente. La autorregulación es intrínseca al parénquima renal y puede mantenerse aun en riñones trasplantados, denervados o en preparaciones aisladas y perfundidas (Guyton, 2016).

Cuando la TA sistémica se encuentra entre 0 y 80 mm Hg, la TFG aumenta de un modo proporcional con el aumento de la TA sistémica. Sin embargo, para aumentos de TA sistémica de 80 a 180 mm Hg la TFG permanece relativamente constante. Esto es posible debido a modificaciones en la resistencia de la arteriola aferente a través de los mecanismos intrínsecos o de autorregulación renal. Esto permite que entre estos rangos de presión (80 a 180 mm Hg), el flujo sanguíneo renal pueda autorregularse y la TFG se mantenga constante. Sin estos mecanismos, un aumento en la presión sistémica podría provocar daños en las paredes de los capilares glomerulares o incrementar de un modo excesivo la TFG

y la pérdida de agua y electrolitos. Para prevenirlo, la arteriola aferente modula la presión y el flujo a través de los capilares glomerulares.

Los mecanismos de autorregulación renal incluyen: el reflejo miogénico y la retroalimentación tubuloglomerular (Guyton, 2016).

El reflejo miogénico consiste en una propiedad intrínseca del músculo liso vascular por el cual cuando éste se estira o distiende, generalmente ante un aumento de la presión arterial, se abren canales de calcio permitiendo que dicho ion ingrese en la célula estimulando su contracción (vasoconstricción). Contrariamente, si la arteriola aferente deja de distenderse, por ejemplo, ante una disminución de la presión arterial, se libera óxido nítrico que produce vasodilatación (Guyton, 2016).

La retroalimentación tubuloglomerular implica un mecanismo a través del cual la mácula densa del aparato yuxttaglomerular puede detectar el flujo de líquido tubular y el contenido de NaCl y traducir dicha señal en una modificación de la resistencia de la arteriola aferente. Cuando la TFG aumenta, también lo hace el flujo y contenido de NaCl a la mácula densa la cual libera un factor que induce vasoconstricción de la arteriola aferente. Existen evidencias que dicho factor vasoconstrictor sería la adenosina/ATP. Contrariamente, cuando la TFG disminuye, también lo hace el flujo y contenido de NaCl en la mácula densa, esto estimula la liberación de mediadores vasodilatadores que dilatan la arteriola aferente, como las prostaglandinas (PGE2 y PGI2) y el óxido nítrico. Además, ante una disminución de la TA las células yuxttaglomerulares liberan renina activando la producción de angiotensina II una hormona que produce vasoconstricción de la arteriola eferente. De este modo, la TFG se mantiene relativamente constante. Sin embargo, la liberación de renina y la acción de la angiotensina II forman parte de los mecanismos extrínsecos de regulación de la TFG (Guyton, 2016).

Además de los mecanismos de autorregulación renal, existen mecanismos neuroendocrinos que regulan el flujo plasmático renal y la TFG. Estos mecanismos neuroendocrinos se denominan mecanismos extrínsecos e incluyen:

II.4 Catecolaminas

Las arteriolas aferentes y eferentes están inervadas por el SNS. Las catecolaminas (noradrenalina y adrenalina) circulantes, producen vasoconstricción por efecto del receptor α_1 . Cuando la volemia es normal, el tono es bajo. En una estimulación simpática moderada la TFG no se reduce, sin embargo, si lo hace ante un estímulo mayor. El objetivo principal del SNS es mantener una TA adecuada que permita una irrigación apropiada del cerebro y el corazón, aún a expensas de la TFG (Guyton, 2016).

II.5 Angiotensina II

La angiotensina (ANG) II es una hormona peptídica que produce vasoconstricción y actúa tanto en forma local, dentro del parénquima renal, como sistémica. La disminución de NaCl en la mácula densa, el estímulo simpático β_1 y la disminución de la perfusión renal son factores que estimulan la liberación de renina por las células yuxtaglomerulares o granulares. La renina es una enzima que actúa sobre el angiotensinógeno plasmático sintetizado por el hígado y lo convierte en ANG I. La ANG I por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) que se encuentra principalmente en el endotelio pulmonar se transforma en ANG II. La ANG II eleva la TA sistémica, produciendo vasoconstricción arteriolar renal aferente y eferente, donde la arteriola eferente es más sensible a la ANG II que la aferente. A dosis bajas predomina la contracción de la arteriola eferente, de modo que inicialmente la hormona tiende a mantener constante la TFG. Sin embargo, a dosis elevadas produce vasoconstricción de ambas arteriolas. De este modo, si el estímulo persiste puede desencadenar una disminución de la TFG. Los receptores glomerulares para la ANG II se encuentran en las células endoteliales, en los podocitos y producen contracción de las células mesangiales con lo que puede disminuir la TFG (Guyton, 2016).

II.6 Vasopresina (VP) u Hormona Antidiurética (ADH)

Esta hormona se sintetiza en los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular, su liberación a la circulación general desde la neurohipófisis, obedece, entre otras condiciones, a un aumento de la osmolaridad plasmática y la volemia. Cuando aumenta la osmolaridad plasmática, se favorece una liberación de ADH, la cual es regulada por la acción de los canales epiteliales de Na (ENaC) en sus tres subunidades (α , β , γ) y el receptor a mineralocorticoides (RM), localizados también en las neuronas magnocelulares del hipotálamo (Milles *et al.*, 2018). Dichos canales pueden llegar a ser más o menos activos por una sensibilidad genética conocida como sensibilidad a la sal de Dahl (Dahl-SS).

Los efectos vasoconstrictores de la ADH a nivel de las arteriolas renales, tiene la finalidad de mantener constante la TFG y promover la recaptura de agua para devolver el equilibrio osmótico (Guyton, 2016).

El riñón, al ser el órgano central involucrado en el mantenimiento del equilibrio de agua y sodio del cuerpo (Su *et al.*, 2019) realiza diferentes mecanismos mediante estructuras importantes de la nefrona como las acuaporinas (AQP) (Su *et al.*, 2019). En riñones humanos, se han encontrado nueve AQP, incluidas AQP 1 - 8 y AQP 11. La mayoría de las AQP se localizan en estructuras renales, sin embargo, algunas isoformas han sido estudiadas en el cristalino, vejiga, intestino, hígado, testículos, páncreas, cerebro y glándulas salivales entre otros (López, 2008).

En el riñón, se ubican en la membrana apical y basolateral del tubo contorneado proximal (TCP), asa delgada y vasos rectos descendentes. Estas secciones de la nefrona son muy permeables al agua, ya que manejan 80% de la carga filtrada, siguiendo el gradiente osmótico creado por la resorción de los solutos. La actividad de estas AQP puede estar regulada por la ADH y a partir del estímulo de los receptores V2 de la membrana basal (López, 2008). La disfunción y la desregulación de estas AQP provocan diversos trastornos del equilibrio hídrico.

Además, existen otros factores ADH independientes, que pueden actuar en las reacciones intermedias de la cascada: PKA, cAMP, complejos cálcicos, pH ácido, exceso de agua, etc, aunque de trascendencia no bien determinada (López, 2008).

En términos generales, con el aumento de la osmolaridad plasmática y la liberación de la ADH, se aumenta el volumen sanguíneo y por consiguiente la tensión arterial.

Además de las hormonas mencionadas anteriormente, existen otras hormonas contra reguladoras que producen un efecto vasodilatador, estas son: el óxido nítrico, las prostaglandinas (PGE2 y PGI2) y el péptido natriurético auricular.

En particular, el péptido natriurético auricular (PNA) es un péptido de 28 aminoácidos con un anillo formado por un enlace disulfuro que, en algunos estudios en modelos animales, ha demostrado tener un papel importante en la función cardiorenal, ya que posee propiedades natriuréticas, vasodilatadoras, potenciadoras renales y moduladoras del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante su unión a un juego específico de receptores (McKie *et al.*, 2009).

Este péptido se sintetiza y se almacena en los gránulos auriculares de los miocitos como una prohormona con 126 aminoácidos, que sufre algunas transformaciones antes de ser secretado en respuesta al aumento de la tensión de la pared auricular. La secreción de PNA también puede verse afectada por hipoxia, edad, sexo, función renal, cambio de la frecuencia cardíaca y estímulos de glucocorticoides, vasopresina, endotelina A, angiotensina II (ANG II) y catecolaminas (Wong *et al.*, 2017).

En el riñón, principalmente en el conducto colector medular interno, el PNA conduce a la inhibición de la función del canal de Na apical y a la actividad basolateral de la ATPasa de Na -K, lo que resulta en una disminución de la

reabsorción de Na y una mayor excreción urinaria de Na conocida como natriuresis (Wong et al., 2017).

Además, el PNA estimula la activación de la PKG dependiente de cGMP que estimula el óxido nítrico endotelial (ON) para producir la relajación de las células vasculares del músculo liso, lo que resulta en una disminución de la presión arterial sistémica. También actúa inhibiendo las actividades simpáticas al modular la neurotransmisión ganglionar en lugar de aumentar la descarga de los mecanorreceptores cardíacos con aferentes vagales inhibitorios. Una disminución de las actividades simpáticas contribuye a una disminución de la vasoconstricción sistémica e intrínsecamente, a una disminución de la presión arterial sistémica. (Wong *et al.*, 2017)

II.7 Importancia del sodio en funciones metabólicas y su relación con la tensión arterial

Los términos sal (NaCl) y sodio (Na) son frecuentemente usados como sinónimos, sin embargo, la sal se compone 40% de sodio y 60% de cloruro. El Na presente en la sal, es un nutrimento indispensable para llevar a cabo ciertas funciones metabólicas y es el principal catión del líquido extracelular (LEC). Desempeña un papel fundamental en la regulación del balance hídrico, volumen extracelular, balance ácido base y actividad neuromuscular (Monckeberg, 2012).

En condiciones fisiológicas, aproximadamente el 98% de la ingesta tanto de Na como de Cl, se absorbe en el intestino delgado y se distribuye en el LEC, manteniéndose fuera de la célula por la acción de la ATPasa Na/K. El 93% del NaCl ingerido es excretado por el riñón, conservando el balance entre ingesta/excreción y regulando la presión arterial (Maskin de Jensen *et al.*, 2011).

Un exceso en el consumo de Na, está asociado, tanto a hipertensión arterial como a un aumento en el riesgo de padecer eventos cardiovasculares, presumiblemente

por un incremento en el volumen extracelular. El modo en que el Na afecta el volumen extracelular, varía considerablemente entre los individuos, diferenciándolos entre sensibles a la sal y resistentes a la sal. Uno de los mecanismos que podría explicar esta diferencia, depende de los glicosaminoglicanos cargados negativamente en el tejido intersticial, donde el Na puede ser anclado y almacenado, sin producir efectos conmensurables en el volumen extracelular (Engberink *et al.*, 2015).

Se ha sugerido que altos contenidos de NaCl en la dieta a edades tempranas podrían generar elevación de la TA o “programar” el desarrollo de HTA así como aumentar el riesgo de enfermedad renal (Malta *et al.*, 2018) en individuos genéticamente predispuestos (Kato *et al.*, 2018; Kurtz *et al.*, 2018).

Esto se lleva a cabo a partir de diversos mecanismos fisiopatológicos que generan retención renal de sodio, con la consiguiente modificación del gasto cardíaco y/o la resistencia periférica total, activación del SRAA, natriuresis por elevación presión, balance glomérulo tubular alterados, modificación de mecanismos que regulan el flujo sanguíneo y su distribución (Maskin de Jensen *et al.*, 2011).

Se ha estimado que aproximadamente el 15% del total del Na ingerido en la dieta proviene de los alimentos no procesados, 15 a 20% de la sal agregada durante la cocción y la que se usa en la mesa; por lo tanto, se estima que los alimentos manufacturados aportan del 65 al 70% restante (Botella *et al.*, 2015). Los alimentos que más Na aportan a la dieta son: pan, cereales, bollería, papas fritas, postres, productos lácteos (40%), un 21% aproximadamente los productos cárnicos, hortalizas en conserva o envasadas, aceitunas y frutos secos entre otros (Maskin de Jensen *et al.*, 2011; Botella *et al.*, 2015).

En los primeros 6 meses de vida, el nivel de Na de la leche materna es adecuado para mantener el crecimiento y desarrollo normal. Después de esta etapa, no hay pruebas suficientes para determinar el límite superior de ingesta de sal en relación al riesgo cardiovascular en niños, pero sería inadecuado que éstos se

acostumbren a los niveles, generalmente elevados, de los adultos (Maskin de Jensen *et al.*, 2011).

Actualmente, se reconoce por diversos organismos internacionales (*National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004*, OMS, Food and Agriculture Organization) una ingesta adecuada (AI) de Na en diferentes etapas del crecimiento:

- Niños de 4 a 8 años: 1.2 g/día de Na equivalente a 3.0 g/día de sal.
- Niños 9 a 18 años: 1.5 g/día de Na equivalente a 3.8 g/día de sal.
- Después de los 18 años hasta 2.8 g/día de Na equivalente a 5.0 g/día de sal.

Existen pocos estudios que utilicen marcadores bioquímicos que permitan relacionarlos con una ingesta adecuada de Na. La excreción urinaria de Na en 24h se considera como el “estándar de oro”, por ser la determinación más precisa para determinar la cantidad de Na, debido a que en estudios metabólicos se ha observado que el 93% de su consumo se elimina por orina y a que en los métodos basados en recordatorios de ingesta pueden existir errores (Maskin de Jensen *et al.*, 2011).

En el estudio INTERSALT realizado con la participación de 10,079 personas de 32 países, se concluyó que la ingesta habitual de sal en la mayoría de las poblaciones (varias veces superiores a la necesidad fisiológica) es factor etiológico clave para el aumento de la TA y mayoritariamente en personas expuestas durante décadas, desde la juventud hasta la mediana edad. Este elevado consumo de sal es una de las principales exposiciones masivas que explican las altas tasas de prevalencia de HTA franca en la mayoría de las sociedades contemporáneas (Stalmer *et al.*, 1991; Botella *et al.*, 2015).

En la edad pediátrica adquiere relevancia el control en la ingesta de sal, ya que esta población suele ser asintomática. Su detección y diagnóstico temprano,

representa una disminución en las probabilidades de padecer complicaciones en la edad adulta (Stalmer *et al.*, 1991), motivo por el cual es de suma importancia realizar estudios en población escolar y llevar a cabo un adecuado diagnóstico y evaluación del estado nutricional.

Ante la situación actual, varias poblaciones han disminuido su consumo de Na diario y un meta-análisis demostró que los sujetos hipertensos disminuían la presión sistólica y diastólica en ~4 y ~2 mm Hg respectivamente por cada 3 g/día de reducción en la ingesta de sal (Cornejo *et al.*, 2014). Una situación similar se observó en sujetos normotensos, los cuales redujeron la presión sistólica y diastólica en ~2 y ~1 mm Hg con una reducción similar en la ingesta de sal. Se estimó que al disminuir la ingesta de sal en 6 g/día, los accidentes cardiovasculares y cardiopatías coronarias se redujeron en 14% y 9%, respectivamente, en individuos hipertensos (Cornejo *et al.*, 2014; He *et al.*, 2012).

II.8 HAS en la infancia

La prevalencia de HAS en niños es de 1% a 3%, y asciende a 30% en adolescentes obesos (Gambeta & Chiesa., 2013). Y aunque esta forma de hipertensión es más frecuente en adultos, los estudios prospectivos de cohorte han demostrado que la HAS en la infancia y la adolescencia se asocian con una presión arterial elevada en el futuro y representa las etapas iniciales de la HTA en la edad adulta (Marrodán *et al.*, 2013; Juonala *et al.*, 2006; Andrade *et al.*, 2010).

Se han logrado avances considerables en el diagnóstico, detección, evaluación y manejo de la HTA en escolares y adolescentes. Sobre la base del desarrollo de pruebas, ahora es aparente que la HTA primaria es detectable en los jóvenes y se presenta de manera común. A largo plazo, los riesgos de salud para los escolares y adolescentes hipertensos pueden ser sustanciales; por lo tanto, es importante que se tomen medidas clínicas para reducir estos riesgos y optimizar los resultados de salud (Vega-Vega *et al.*, 2018; Maskin de Jensen *et al.*, 2011).

En 1987, el grupo de trabajo del Programa Nacional de Educación en HTA en Estados Unidos presentó un trabajo que permitió estandarizar el método de medición de la tensión arterial en niños y adolescentes. A partir de entonces, hubo progresos importantes y ahora hay puntos de corte de presión arterial ajustados por estatura, sexo y edad, publicados por la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Dichos puntos de corte incluyeron los percentiles 50, 90 y 95. (Rosas-Peralta *et al.*, 2015).

A los niños mayores de 3 años que asisten a consulta con el pediatra, se les debe medir la TA por lo menos una vez durante cada episodio de atención médica y a los niños menores de 3 años, solo en circunstancias especiales. El método preferido es el auscultatorio, usando un esfigmomanómetro clínico estándar y un estetoscopio colocado sobre el pulso de la arteria humeral, proximal y medial a la fosa cubital, y debajo del borde inferior del manguito (es decir, 2 cm arriba la fosa cubital). Estos dispositivos brindan datos muy exactos cuando son calibrados periódicamente (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, 2004).

Se puede emplear la campana del estetoscopio para permitir que los sonidos de Korotkoff más suaves se oigan mejor y se debe asegurar que el tamaño del manguito sea el adecuado para permitir la colocación del estetoscopio en esta ubicación precisa y evitar la variabilidad en los valores de la medición (Rosas-Peralta *et al.*, 2015). Se considera un tamaño adecuado de manguito cuando tiene una anchura inflable de la vejiga que sea por lo menos 40% de la circunferencia del brazo en un punto a medio camino entre el olecráneo y el acromion. Para que tal brazalete sea óptimo para un brazo, la longitud de la vejiga del brazalete debe cubrir 80 – 100% de la circunferencia del brazo (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, 2004).

II.9 Preparación del niño para la técnica de auscultación

Idealmente, el niño debe haber evitado los fármacos o alimentos que modifiquen la TA. Debe estar sentado en silencio durante 5 minutos, y con la espalda apoyada, los pies en el suelo y el brazo derecho apoyado sobre una superficie rígida (la fosa cubital a nivel del corazón) (*National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*, 2004). Se prefiere el brazo derecho para las mediciones repetidas de TA, para la consistencia y la comparación a las tablas estándar y debido a la posibilidad de coartación de la aorta, que podría conducir a lecturas falsas (bajas) en el brazo izquierdo (Rosas-Peralta *et al.*, 2015).

La tensión arterial sistólica (TAS) se determina por el inicio de los sonidos de Korotkoff "tapping" (K1) y el quinto sonido Korotkoff (K5), o la desaparición de los sonidos Korotkoff, como la definición de la tensión arterial diastólica (TAD). En algunos niños, los sonidos Korotkoff se pueden escuchar a 0 mm Hg. En estas circunstancias, la medición de TA debe repetirse con menos presión en la cabeza del estetoscopio. Sólo si persiste un K5 muy bajo, el K4 (atenuación de los sonidos) se registra como la TAD (*National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*, 2004,).

La hipertensión arterial se define como la presión sistólica o diastólica igual o mayor que el percentil 95 (medida en tres o más ocasiones en un lapso de 4 a 6 semanas) para edad, sexo y estatura. La presión arterial normal se define como la presión sistólica o diastólica < el percentil 90 para sexo, edad y estatura. La TA elevada debe ser confirmada en visitas repetidas antes de caracterizar a un niño como pre-hipertenso o hipertenso. La confirmación de una medición de TA elevada es un promedio de mediciones de TA múltiples tomadas durante semanas a meses (*National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*, 2004,).

Los niños y adolescentes con HTA establecida deben tener un ecocardiograma para determinar si hay hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI). La

determinación del índice de masa del ventrículo izquierdo es muy útil en la toma de decisiones clínicas. La presencia de HVI puede ser una indicación para iniciar o intensificar la terapia farmacológica para disminuir la TA (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, 2004).

II.10 Sodio e hipertensión arterial

A continuación, se presentan algunos trabajos de grupos de investigadores y sus hallazgos en población escolar en relación al consumo de sodio y la tensión arterial.

En el trabajo de Marrodán y colaboradores, se describe que los valores medios de TAS y TAD se incrementan, en población escolar, en función del índice de masa corporal (IMC), pero el nivel de riesgo depende en particular del exceso de tejido adiposo y su distribución (Marrodán *et al.*, 2013).

Por otra parte, los resultados de estudios epidemiológicos con seguimiento a mediano o largo plazo corroboran que la HAS precoz o en edades tempranas, es determinante para la evolución negativa de las enfermedades cardiovasculares en el adulto, aumentando su prevalencia (He *et al.*, 2012; Hendriksen *et al.*, 2014; Barba 2018).

En opinión de ciertos expertos (Salcedo *et al.*, 2010; Muntner *et al.*, 2004; Acosta-Berrelleza *et al.*, 2017) el avance de la HAS en escolares se atribuye, entre otros factores, al incremento de la obesidad, el sedentarismo, la dieta malsana y un elevado consumo de Na entre la población.

Ante la evidencia de la asociación epidemiológica entre el consumo de sal y la HTA, enfermedades cardiovasculares y otras patologías (He *et al.*, 2012; Dong, 2018), han surgido una serie de iniciativas a diferentes niveles para reducir el contenido de sal en los alimentos procesados al menor nivel posible, ya que la población infantil continúa siendo blanco de los productores de alimentos

procesados quienes refieren que reducir la cantidad de sal en sus productos, los hará menos atractivos y por ende impactará sus ganancias (Botella *et al.*, 2015).

Por otra parte, proyectando el efecto que tendría una reducción en el consumo de sal de 3 g al día entre la población, la reducción en la incidencia de enfermedad coronaria, ictus y mortalidad global se vería disminuida a la mitad con un ahorro económico considerable (Botella *et al.*, 2015).

Los ensayos clínicos han demostrado consistentemente que disminuir el consumo de sal disminuye la presión arterial en una magnitud que depende del grado de reducción de sal, TA previa, raza y edad (He *et al.*, 2012). La respuesta presora ante un elevado consumo de sal, es heterogénea entre la población (Ando *et al.*, 2012; Kato *et al.*, 2015; Kurtz *et al.*, 2018; Dong, 2018), además de que tiene un alto componente hereditario. Los hipertensos responden más a la restricción de sal en comparación con los normotensos, también responden más las personas obesas, afroamericanos, adultos mayores o con síndrome metabólico. Se ha observado que la reducción del consumo de sal potencia el efecto de los antihipertensivos (Botella *et al.*, 2015).

Para los autores que defienden la reducción del consumo de sal, las experiencias poblacionales en países como Finlandia, Japón y el Reino Unido, junto con proyecciones de modelos que estiman los efectos de la reducción de sal, sugieren grandes beneficios para la salud con mucho menor coste en comparación con otras estrategias de control de HTA; sin embargo esta reducción del consumo de sal debería basarse en regulaciones que limiten el contenido de sal en los alimentos, más que en aquellas dirigidas a cambiar conductas individuales. Como ejemplo están, las medidas poblacionales que adoptó Finlandia hace algunas décadas, que, a lo largo de 30 años, consiguieron un descenso del consumo de sal en un 30%. Paralelamente la presión arterial de la población bajó 10 mm Hg y hubo un descenso de la mortalidad por ictus y enfermedad coronaria entre el 75 - 80% (Botella *et al.*, 2015; Rosas-Peralta *et al.*, 2015).

El monitoreo de cualquier intervención de salud es esencial para asegurar que esté funcionando según lo planeado y para proporcionar la información necesaria para tomar medidas correctivas si es necesario. Además, la evaluación periódica de los programas de salud es necesaria para garantizar que se cumplan las metas y los objetivos generales (World Health Organization, 2007b).

Dado que la sal es el vehículo para la suplementación de yodo entre la población de nuestro país, es probable que una reducción del consumo de sal resulte en una reducción del consumo de yodo (Méndez-Villa *et al.*, 2016). La adición de yodo en la sal es una manera costo-efectiva de proporcionar yodo a la población reduciendo la presencia de desórdenes por deficiencia de yodo (DDY) en países como el nuestro (Méndez-Villa *et al.*, 2016).

II.11 Yodo

El yodo es un micronutriente traza indispensable para la síntesis de hormonas tiroideas (HT) (Leung y Lewis., 2014; Nerhus *et al.*, 2018; Martínez *et al.*, 2005), necesarias durante el crecimiento y desarrollo de los niños (World Health Organization, 2007b; Aakre *et al.*, 2017). Particularmente durante la vida fetal, el desarrollo cerebral depende de suficientes HT para la neurogénesis, la migración neuronal, el crecimiento de axones y dendritas, la formación de sinapsis y mielinización (Leung & Braverman., 2014; Aakre *et al.*, 2017).

Aunque el yodo (yoduro) está ampliamente distribuido en el ambiente de la Tierra, en regiones que han sufrido glaciaciones, inundaciones y erosión de la tierra, se agotan los suelos superficiales de yoduro, lo que deja a la mayor cantidad en los océanos (Martínez *et al.*, 2005). La concentración de yoduro en el agua del mar es de aproximadamente 50 g/L. En el agua de mar este elemento se oxida, se volatiliza a la atmósfera y se devuelve al suelo por lluvia, completando el ciclo (Martínez *et al.*, 2005). Sin embargo, el ciclo del yodo en muchas regiones es lento e incompleto,

lo que deja empobrecidos los suelos y el agua potable (Zimmerman, 2009). Los cultivos en estos suelos son bajos en yodo, los humanos y animales que consumen alimentos cultivados en estos suelos tendrán una deficiencia de yodo (World Health Organization, 2007b). Así mismo, la concentración de este puede ser tan baja como 10 μ /kg de peso seco, comparado con aproximadamente 1 mg/kg en plantas de suelos con suficiente yodo. Los suelos con deficiencia de yodo son comunes en áreas montañosas (los Alpes, Andes, Atlas e Himalaya) y áreas de inundaciones frecuentes, especialmente en el sur y sudeste de Asia (llanura del río Ganges en el noreste de India) (Zimmerman, 2009).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el Consejo Internacional para el Control de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo (ICCIDD) recomiendan una ingesta diaria de yodo de 120 μ g/d de los 6 - 12 años, y establece un nivel superior tolerable de 1.100 μ g/d en adultos para asegurar una adecuada ingesta del nutriente y síntesis de HT (World Health Organization, 2007a).

II.12 Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDY)

El período más crítico ante la deficiencia de yodo, es desde el segundo trimestre de embarazo hasta el tercer año después del nacimiento (World Health Organization, 2007a; Martínez *et al.*, 2005). Cuando los niveles de yodo caen por debajo de lo recomendado, las hormonas tiroideas (HT) podrían no sintetizarse en cantidades suficientes. El bajo nivel de HT en sangre podría resultar en el principal factor responsable de daño del desarrollo cerebral, pérdida del potencial intelectual y otros efectos dañinos (Dahl *et al.*, 2018), que se conocen colectivamente como “Desórdenes por Deficiencia de Yodo” (DDY). Este término destaca que el problema se extiende más allá del bocio y el cretinismo, que son sus manifestaciones más severas (World Health Organization, 2007a). De hecho, una población que no tiene yodo, todos pueden parecer lentos y adormilados, la calidad de vida es pobre y la

comunidad queda atrapada en un ciclo que se autoperpetúa. Incluso los animales de consumo humano sufren por deficiencia de yodo (World Health Organization, 2007a).

La deficiencia de yodo, a través de sus efectos en el cerebro en desarrollo, ha condenado a millones de personas a una vida con pocos prospectos y un continuo subdesarrollo. En todo el mundo, la deficiencia de yodo es la causa prevenible más importante de daño cerebral (Kapil & Sareen., 2012).

Las personas que viven en áreas afectadas por la deficiencia severa de yodo pueden tener un cociente intelectual (CI) de hasta 13.5 puntos por debajo de aquellos de comunidades comparables en áreas donde no hay deficiencia de yodo (Kapil & Sareen., 2012). Esta deficiencia mental tiene un efecto inmediato en la capacidad de aprendizaje de los niños, la salud de las mujeres, la calidad de vida en las comunidades y la productividad económica (Kapil & Sareen., 2012). Por otro lado, los DDY se encuentran entre los desórdenes nutricionales más fáciles y menos costosos de prevenir. La adición de una cantidad pequeña y constante de yodo a la sal que las personas consumen diariamente es todo lo que se necesita (Kapil & Sareen., 2012).

Reconociendo la importancia de prevenir los DDY, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó en 1991 el objetivo de eliminar la deficiencia de yodo como un problema de salud pública. En 1990, los líderes mundiales habían respaldado este objetivo cuando se reunieron en la Cumbre Mundial por la Infancia en las naciones unidas (World Health Organization, 2007b).

Finalmente, en 1993, la OMS y el UNICEF recomendaron la yodación universal de la sal (USI) como la principal estrategia para lograr la eliminación de los trastornos por deficiencia de yodo (DDY) y la Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución de compromiso para informar sobre la situación mundial de DDY cada tres años (World Health Organization, 2007b).

II.13 Absorción y metabolismo del yodo

El yodo se ingiere en varias formas químicas, ya sea como yoduro de potasio (KI) o yodato de potasio (KIO_3) y se absorben rápida y casi completamente en el estómago y el duodeno (Zimmerman, 2009). El yodato (ampliamente utilizado en la yodación de la sal) se reduce en el intestino y se absorbe como yoduro. El yodo ligado orgánicamente se digiere típicamente y el yoduro liberado se absorbe, pero algunas formas pueden absorberse o mantenerse intactas (Zimmerman, 2009).

El yodo se elimina de la circulación principalmente por la tiroides y el riñón, y mientras que el aclaramiento de yodo renal es bastante constante, el aclaramiento de la tiroides varía con la ingesta de yodo (Zimmerman, 2009; Martínez *et al.*, 2005). En condiciones de suministro adecuado de yodo, la tiroides no absorbe más de 10% y aproximadamente 90% del yodo se elimina por la orina (Zimmerman, 2009; Martínez *et al.*, 2005). En la deficiencia crónica de yodo, esta fracción puede superar el 80% teniendo una vida media plasmática de 10 horas. Un adulto sano tiene entre 15 y 20 mg de yodo, del cual 70 a 80% se encuentra en la tiroides (Zimmermann, 2009; Martínez *et al.*, 2005).

Las HT se consideran fundamentales para regular el crecimiento y desarrollo del ser humano en muchas etapas de la vida (World Health Organization, 2007a). Estas, son moléculas yodadas con participación funcional muy importante en varios mecanismos del organismo: en el desarrollo cognitivo, participan en varios aspectos del metabolismo, en la producción de energía, tienen efectos en la fisiología cardiovascular y contribuyen a mantener la función del sistema músculo-esquelético, así como el metabolismo óseo, al ayudar al crecimiento ponderal armónico (García-García, 2016).

Podemos darnos cuenta de la complejidad funcional del sistema endocrino, mediante el actual conocimiento de la fisiología de la tiroides, en la que se realizan varios procesos, entre la síntesis de las hormonas, su liberación y su efecto final en las células blanco (García-García, 2016). Esto solo puede llevarse a cabo con un

tirocito estructural y totalmente funcional, y mediante el aporte adecuado de dos micronutrientes (yodo y selenio), además se requiere de transportadores en la membrana basolateral y apical, una cantidad suficiente de tiroglobulina (Tg) estructural en el coloide, así como múltiples enzimas, transportadores sanguíneos específicos de HT que le permitan a la hormona activa reconocer los receptores nucleares, que finalmente se traducirán en información genómica específica para estas hormonas (García-García, 2016).

Los tirocitos están adaptados con varias estructuras importantes en sus membranas, así como enzimas intracelulares que le permiten realizar su función básica de síntesis y liberación de HT (García-García, 2016). Una de las estructuras más importantes de la membrana basolateral es el simporter de Na^+/I^- (NIS), una glicoproteína de membrana que realiza el transporte activo de yodo al interior de la célula, incluso contra un gradiente de concentración de 20 a 40 veces con respecto a la concentración plasmática (García-García, 2016). El NIS está constituido por 618 aminoácidos y está estructurado por 13 segmentos transmembrana que también se expresa en otros tejidos, como las glándulas mamarias y salivales, la mucosa gástrica y la placenta, lo que denota su importante papel en la mujer embarazada y lactante, que le proporciona yodo al bebé (García-García, 2016).

Durante la 10^a y 12^a semanas de vida intrauterina, el feto expresa este transportador, lo que le permite acumular yodo en su tiroides (García-García, 2016). El mecanismo por el cual se activa este transportador, tiene que ver con el potencial de acción de la membrana celular, donde participa activamente la sodio-potasio ATPasa y, además, cuando menos dos canales de potasio (KCNQ1 y KCNE2), lo que crea el gradiente para el ingreso de yodo (García-García, 2016).

Otro oligoelemento considerado fundamental en la función tiroidea es el selenio, con el cuál se forman las selenioproteínas. Las funciones en las que participan las mismas tienen que ver con la activación y degradación de las hormonas tiroideas (desyodadas 1-3), así mismo, ayudan a mantener el estado redox del tirocito y eliminar peróxido de hidrógeno y otros radicales libres de oxígeno (ROS) que se forman en la peroxidación de yodo. Existen evidencias de que el

selenio es transportado dentro del tirocito por un sistema que también dependería del Na, aunque no se ha aislado completamente (García-García, 2016).

Asimismo, el flujo de yodo hacia el coloide depende cuando menos de varios canales; dos de ellos están identificados plenamente: pendrina y anoctamin (García-García, 2016).

Una vez que el yodo ha ingresado al tirocito, este requiere ser oxidado por la tiroperoxidasa (TPO), la cual se localiza en la interface célula-coloide y necesita la presencia de peróxido de hidrógeno, mismo que es formado en el sistema oxidativo del tirocito (García-García, 2016).

Entonces, el yodo oxidado es organificado con residuos tirosil de la tiroglobulina (Tg), formando monoyodotirosina (MIT) o diyodotirosina (DIT), que mediante una reacción de acoplamiento forman tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) (García-García, 2016). Luego, una o varias peptidasas separan a las HT para que sean transportadas, al menos en parte, por MCT-8 y se liberen a la circulación sanguínea (García-García, 2016).

Una vez que las HT se liberan a la circulación sanguínea, son ligadas a proteínas y transportadas por: globulina fijadora de tiroxina (TBG), transtiretina (TTR) y albúmina, que las lleven hasta los órganos blanco (Martínez *et al.*, 2005). La T4 es la principal hormona liberada por la tiroides y se considera una prohormona. La liberación de T4 es mayor en una proporción de 4 a 1, en relación con la T3, que es la forma activa de estas hormonas (García-García, 2016., Martínez *et al.*, 2005).

Antes se consideraba que las HT penetraban en la célula por un mecanismo de difusión facilitada; sin embargo, en la actualidad se han reconocido varios transportadores en la membrana celular que realizan esta función (García-García, 2016). Estos transportadores tienen amplia distribución en nuestro organismo y recientemente se considera al OATP 1c1 como el transporte principal de la T4 en la barrera hematoencefálica, así como en las células adyacentes a las neuronas (astrocitos). Otro transportador importante es MCT-8 el que finalmente lleva la T3 a las células neuronales (García-García, 2016).

Una vez dentro de la célula blanco, la T4 es activada por la desyodasa tipo 2 (D2) para formar la hormona activa T3. Ya en su forma activa, esta T3 actúa sobre los receptores nucleares alfa y/o beta, y forma heterodímeros con el receptor del retinoide X (RXR) (García-García, 2016), posteriormente se fijan a regiones específicas de respuesta a HT con lo que se regula la expresión genética (García-García, 2016).

Las HT en exceso, son agentes causales de cardio y angiopatías induciendo modificaciones que incluyen alteraciones hemodinámicas y efectos mediados sobre las células miocárdicas a través de la regulación de la expresión de varios genes (Soto & Verbeke., 2015; Von Hafe *et al.*, 2019). En los miocardiocitos la T3 libre sérica ingresa en las células mediante un proceso de difusión facilitada y penetra al núcleo sin unirse a otra proteína dentro de la célula. Estos miocardiocitos pueden metabolizar pequeñas cantidades de T4 con una baja expresión de la D2, por lo tanto, los efectos nucleares y los cambios de expresión génica se deben principalmente a modificaciones en las concentraciones sanguíneas de T3. Cuando T3 ingresa al miocardiocito, se une a receptores de T3, lo que conduce a la regulación de la transcripción de genes que codifican proteínas regulatorias como estructurales relacionadas con la función contráctil, regulando la liberación de calcio intracelular (Soto & Verbek.,2015).

De hecho, algunos estudios en modelos roedores, identifican un aumento en la actividad de la desyodasa tipo 3 (D3) de los miocitos como posible causa de los niveles y acciones metabólicas de la hormona T3 en el corazón (Janssen *et al.*, 2017). Los mecanismos subyacen en la regulación postranscripcional de la D3 por microARN, estimulando o reprimiendo genes de remodelación cardíaca que se consideran importantes en la progresión de la enfermedad cardíaca, ya que aspectos de la contractilidad, metabolismo energético, morfología de los miocitos, la angiogénesis y fibrosis, están regulados por T3 (Janssen *et al.*, 2017).

II.14 Exceso del yodo

Tanto la deficiencia de yodo como el exceso de yodo interfieren con la síntesis de HT (Aakre *et al.*, 2017). Si bien se ha trabajado en la eliminación de la deficiencia grave de yodo, el número de países con exceso de yodo ha aumentado en la última década. Los fetos y los recién nacidos son particularmente vulnerables al exceso de yodo, ya que su glándula tiroidea inmadura no puede escapar al efecto Wolff-Chaikoff, lo que puede llevar a una disfunción tiroidea a largo plazo (Aakre *et al.*, 2017).

El efecto agudo Wolff-Chaikoff fue descrito en 1948 por los doctores Jan Wolff e Israel Lyon Chaikoff en la Universidad de California, Berkeley, EE. UU. Wolff y Chaikoff observaron una reducción transitoria (de ~ 24h) en la síntesis de HT en ratas expuestas a altas cantidades de yoduro administradas por vía intraperitoneal (Leung y Lewis., 2014). El mecanismo para el efecto Wolff-Chaikoff agudo no se entiende completamente, pero se cree que se explica al menos parcialmente por la generación de varias sustancias inhibitoras (como yodolactonas intratiroidales, yodoaldehídos y/o yodolípidos) sobre la actividad de la peroxidasa tiroidea (Leung y Lewis., 2014). Una reducción intratiroidal de la actividad de la desyodasa puede resultar en un aumento de la carga de yodo y una disminución de la síntesis de HT (Leung y Lewis., 2014).

La glándula tiroidea tiene muchos mecanismos protectores para poder mantener sus funciones normales, a pesar de las fluctuaciones diarias de la ingesta de yodo (Koukkou *et al.*, 2017). En la mayoría de los individuos, la producción disminuida de HT es solo transitoria y se reanuda después de la adaptación al efecto Wolff-Chaikoff. En las ratas, esta adaptación está asociada con una marcada disminución en la expresión del NIS (Leung y Lewis., 2014). La disminución en la expresión del NIS ocurre a las 24h después de la exposición al exceso de yodo y da como resultado concentraciones reducidas de yodo intratiroidal (Leung y Lewis., 2014). Paralelamente, los niveles reducidos de yodo conducen a una disminución en los niveles de las sustancias yodadas que inhiben la síntesis de las HT, lo que

da como resultado la reanudación de la producción normal de la hormona tiroidea (Leung y Lewis., 2014).

En individuos con desregulación de la célula folicular tiroidea, el exceso a la exposición al yodo puede inducir una disfunción tiroidea, que puede ser transitoria o permanente (Leung y Lewis., 2014) y donde los dichos cambios dependerán del tiempo de exposición y de la dosis en cada individuo (Chen *et al.*, 2017).

Como se ha visto, la tiroides posee mecanismos de adaptación ante una ingesta baja de yodo. Esto se lleva a cabo mediante una marcada modificación de la actividad, desencadenada por la secreción creciente de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) por la hipófisis (Zimmermann, 2009). En muchas personas, si la ingesta de yodo desciende por debajo de 100 μ /d, la secreción de TSH aumenta, lo que aumenta el aclaramiento de yoduro orgánico por la tiroides a través de la estimulación de la expresión de NIS (Zimmermann, 2009). Como una mayor fracción de yoduro circulante se elimina por la tiroides, hay una reducción progresiva en la excreción de yoduro renal (Zimmermann, 2009). La TSH también estimula la descomposición de tiroglobulina y, preferentemente, produce la liberación de T3 en la sangre (Zimmermann, 2009).

En muchos países, los hábitos alimenticios y el acceso a las fuentes de yodo, como los mariscos, la leche y los productos lácteos, la sal yodada y los suplementos de yodo son importantes para garantizar la ingesta suficiente de este nutrimento (Dahl *et al.*, 2018). La frecuencia y la cantidad de consumo de estas fuentes de yodo son cruciales para el estado de yodo del individuo que es esencial para la producción de HT, las cuales, desempeñan un papel esencial para garantizar el crecimiento óptimo y el desarrollo cerebral del feto y el niño (Dahl *et al.*, 2018; Martínez *et al.*, 2005). La ingesta insuficiente de yodo en el útero y durante la primera infancia puede dañar el cerebro en desarrollo, lo que lleva a la pérdida del potencial intelectual, por lo que es una de las causas prevenibles más importantes de daño cerebral en todo el mundo (Dahl *et al.*, 2018). La nutrición subóptima de yodo es motivo de preocupación, ya que las nuevas pruebas sugieren que los hijos

de mujeres con una proporción urinaria de yodo/creatinina (IU / Cr) <150 µg/g en el embarazo, tienen más probabilidades de tener un CI por debajo de niveles normales (Dahl *et al.*, 2018; Nerhus *et al.*, 2018).

Sin embargo, mientras la ingesta diaria de yodo permanezca por encima de un umbral de aproximadamente 50 µg/d, a pesar de una disminución del plasma circulante en el organismo, la absorción absoluta de yodo por la tiroides sigue siendo adecuada, y el contenido de yodo de la tiroides permanece dentro de los límites normales (10-20 mg) (Zimmermann, 2009; Martínez *et al.*, 2005). Por debajo de este umbral, a pesar del alto aclaramiento fraccional de yodo inorgánico en plasma por la tiroides, la ingesta absoluta disminuye, el contenido de yodo de la tiroides se agota, y muchas personas desarrollan algún tipo de desorden por deficiencia del nutriente en cualquier etapa de la vida (Zimmermann, 2009).

II. 15 Métodos de yodación de la sal en México

En varias partes del mundo, y durante el pasado siglo, se han comprobado una amplia variedad de vehículos portadores de yodo para el consumo humano y de otras especies (World Health Organization, 2007b). Se han utilizado el agua, el pan, los dulces y otros elementos comunes de la dieta, pero cada uno ha presentado serias limitaciones en términos de costos y control de ingesta (Martínez *et al.*, 2005). Hoy día no se discute que el uso de la sal de mesa como vehículo portador de yodo es lo más aconsejable (Martínez *et al.*, 2005). La yodación de la sal es un procedimiento sencillo, poco costoso y de acción efectiva, que permite a las autoridades de salud pública asegurar la disponibilidad de yodo para la salud de la población en cualquier parte del mundo (World Health Organization, 2007b). Dicho procedimiento consiste en técnicas diversas, de aplicación especial en el tratamiento de cada tipo de sal (World Health Organization, 2007b).

Las regulaciones especifican el contenido de yodo (ppm) que debe haber en la sal en el punto de producción para el consumo humano y animal (World Health Organization, 2007b).

La sal es yoda mediante la adición de cantidades fijas de KIO_3 o KI , como un sólido seco en forma de polvo o una solución acuosa, en el punto de producción (World Health Organization, 2007b). La cantidad de yodo añadida a la sal debe estar de acuerdo con la regulación del país específico donde se utilizará (World Health Organization, 2007b).

WHO, UNICEF y ICCIDD recomiendan que, en circunstancias normales, donde el yodo perdido a partir de la sal es del 20% desde el sitio de producción al hogar, otro 20% se pierde durante la cocción antes del consumo, y la ingesta promedio de sal es de 10 g por persona día, la concentración de yodo en la sal en el punto de producción debe estar dentro del intervalo de 20-40 mg de yodo por kg de sal (es decir, 20-40 ppm de yodo) para proporcionar 150 μg de yodo por persona por día (World Health Organization, 2007b; Martínez *et al.*, 2005). En los países donde la sal yodada se utiliza en alimentos procesados, el contenido de yodo en la sal debe estar más cerca del extremo inferior de este rango y viceversa (World Health Organization, 2007b). El yodo preferiblemente se debe agregar como yodato de potasio. Bajo estas circunstancias, se espera que los niveles urinarios de yodo promedio varíen de 100 a 199 $\mu\text{g}/\text{L}$ (World Health Organization, 2007a). Sin embargo, existe una amplia variedad de condiciones que se pueden presentar en una población.

Por lo tanto, se deben realizar estudios regulares de los niveles medios de yodo urinario en una muestra representativa a nivel nacional, junto con mediciones del contenido de yodo en sal y otras fuentes de yodo provenientes de la dieta para asegurar que esos niveles estén dentro del rango recomendado (100-199 $\mu\text{g}/\text{L}$). De lo contrario, el nivel de yodación de la sal y los factores que afectan la utilización de la sal yodada deberían reevaluarse (World Health Organization, 2013).

II.16 Estudios de yodación en México

Las necesidades particulares de yodo entre la población, deberán ser establecidas con base en el vehículo de suplementación, el tipo de yodación, y la cantidad consumida entre la población. Mediante estudios periódicos se determina si los niveles de yodo, en sal, en agua de consumo o alimentos yodados, son adecuados para disminuir las deficiencias y sus posteriores consecuencias, ya que se ha visto en algunos casos que existen estadios subclínicos de deficiencias por yodo (World Health Organization, 2007a).

México es un país de transición nutricional con una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad y una alta ingesta de yodo entre la población infantil, lo que se asocia con disfunción tiroidea (Méndez-Villa *et al.*, 2016).

Según el programa de yodación universal de la sal en México, se estima que el 94% de la sal de mesa disponible en el mercado contiene más de 15 ppm de yodo; sin embargo, hay regiones con contenido de yodo aún insuficiente en la sal de mesa que no garantizan un aporte de yodo adecuado (García-Solís *et al.*, 2013). Desafortunadamente no hay encuestas nacionales recientes sobre el contenido de yodo en la sal de mesa en los hogares de México, y el patrón de consumo de sal yodada es poco conocido (García-Solís *et al.*, 2013).

Otras fuentes de yodo incluyen refrescos, jugos empacados; en este sentido el informe sobre consumo de bebidas en México, se estimó que el contenido de yodo en la leche, está en el intervalo de 55 y 88 μg en 190 mL de leche por el grupo de 6 - 8 años de edad. Sin embargo, estas no son las principales fuentes de yodo entre la población infantil (García-Solís *et al.*, 2013).

En un estudio previo en Querétaro (Méndez-Villa *et al.*, 2016) se reportó una coexistencia de la ingesta de yodo desde deficiente, adecuado, más que adecuado y excesivo en 2, 4, 19 y 25 escuelas, respectivamente. Hasta donde se sabe, la correlación positiva observada entre la concentración de yodo urinaria, el sobrepeso y la obesidad no se ha descrito anteriormente, y podría explicarse por la disponibilidad y el consumo de refrigerios ricos en energía (elevado contenido

calórico) y sal yodada; pero son necesarios estudios posteriores para integrar la información relacionada (García-Solís *et al.*, 2013).

Como se ha citado anteriormente, el consumo excesivo de sal puede ser factor de riesgo determinante para la evolución de HTA, no exclusivamente en adultos, sino también en población en edad escolar. En México, la sal desempeña un papel muy importante como vehículo principal de suplementación de yodo entre la población, lo que le confiere una doble importancia biológica.

Ya que la relación de los factores de riesgo para HTA en escolares no está totalmente establecida, el presente trabajo de investigación se plantea lo siguiente:

III. Hipótesis

Existe una correlación positiva entre el consumo de sodio y yodo y la TA en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.

IV. Objetivos

IV.1 Objetivo general

Evaluar la correlación entre el consumo de sodio y yodo y la TA en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.

IV.2 Objetivos específicos

- Determinar la excreción de creatinina de los escolares en la orina de 24h.
- Estimar el consumo de sal en escolares, mediante la medición de la excreción de sodio en la orina de 24h.
- Estimar el consumo de yodo en escolares, mediante la medición de la excreción de yodo en la orina de 24h.
- Determinar la tensión arterial en escolares.
- Correlacionar el consumo de sodio y yodo y la tensión arterial.

V. Material y métodos

V.1 Diseño

Estudio transversal de correlación.

V.2 Población o unidad de análisis

Se seleccionaron escolares de ambos sexos, de entre 5-12 años, inscritos en el ciclo escolar 2018-2019, de la Escuela Primaria Pública Corregidora (Clave 22DPR0857B), ubicada en la 17/a zona militar, Municipio de Querétaro, Querétaro.

V.3 Muestra y tipo de muestra

Para el cálculo de la muestra se empleó el programa estadístico de uso público de la UCSF *Clinical and Translational Science Institute* (Sample size calculators for designing clinical research: <http://www.sample-size.net/correlation-sample-size/>). Los datos utilizados fueron:

- a) Nivel de confianza, $\alpha = 0.05$
- b) Poder = 0.80 y
- c) una correlación esperada de 0.2

La desviación estándar normal para $\alpha = Z_{\alpha} = 1.960$

La desviación estándar normal para $\beta = Z_{\beta} = 0.842$

$C = 0.5 * \ln[(1+r)/(1-r)] = 0.0203$

Tamaño de muestra total = $N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta})/C]^2 + 3 = 194$

Se estimó una pérdida esperada del 10% (Méndez-Villa *et al.*,2016); por lo que se obtuvo una muestra total de 216 escolares. El muestreo fue aleatorio en base a la aceptación del consentimiento informado.

V.3.1 Criterios de selección

Se incluyeron niños y niñas aparentemente sanos, que tuvieran entre 5 - 12 años, inscritos al ciclo escolar correspondiente y que acudieron regularmente a la escuela.

Se excluyeron a los escolares que estaban bajo tratamiento médico por cualquier patología o condición médica, a fin de evitar que el fármaco alterara los valores de la TA, aquellos con diagnóstico de patología causal de sobrepeso y obesidad (síndromes cromosómicos, hormonales, etc), escolares con diagnóstico de alguna enfermedad crónica y con algún problema renal durante el tiempo que se realizó el estudio.

Se eliminaron los participantes cuyas muestras de orina no estuvieron dentro del intervalo de creatinina de 7-30 mg/Kg de peso corporal/24h, por considerarse un volumen insuficiente o excesivo (Méndez-Villa *et al.*, 2016).

También se eliminaron a aquellos escolares que cambiaron de lugar de residencia, aquellos que no otorgaron consentimiento y/o asentimiento informado (Véase Anexo 5) o que fallecieron por causas diferentes.

V.4 Técnicas e instrumentos

V.4.1 Recolección de muestras de orina

Para la recolección de las muestras urinarias, se realizaron juntas informativas con las autoridades escolares, los padres de familia y los escolares que aceptaron participar para explicarles el procedimiento de la recolección de orina.

Las muestras de orina se recolectaron en envases estériles de plástico con capacidad de 2.7 L, debidamente codificados. La recolección de orina fue a partir del día lunes 4 de febrero de 2019 para ser entregada el día martes 5 en el plantel escolar. En los envases se recolectaron todas las micciones de 24h, descartando la primera orina del día lunes y finalmente recolectando la primera orina del martes.

Posteriormente, las muestras se transportaron al laboratorio de Endocrinología y Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, donde se midió el volumen, se homogenizaron las muestras, se hicieron 3 alícuotas de 14.5 mL y se almacenaron a - 20 °C para su posterior estudio, el resto de la muestra se desechó.

V.4.2 Determinación antropométrica y de tensión arterial

En el mes de enero, se participó en el programa “Ponte al 100” organizado por el Instituto del Deporte y Recreación del Estado de Querétaro (INDEREQ) para la obtención de: edad, peso, talla, TA (mediante Tablas Percentilares de la CDC) e índice de masa corporal (IMC). El peso corporal se determinó utilizando una báscula electrónica marca Tanita (Modelo BC 543 SV). El peso se registró, estando el alumno en posición recta, descalzo y con ropa ligera. Para la determinación de la talla, se utilizó un estadímetro (Marca Seca 213), donde se colocó al alumno en posición vertical apoyándolo contra una superficie dura y absolutamente lisa. Además de un plano para ser utilizado tangencialmente sobre la cabeza. El escolar se midió descalzo, sin moños ni peinados altos. El cuerpo se ubicó en posición de firme y apoyado contra el estadímetro, de modo que la cabeza, los hombros, nalgas, piernas y talones tocaban la superficie del estadímetro, sin adoptar posiciones extremas o forzadas manteniendo la cabeza erguida con los ojos mirando a un plano horizontal asegurándose de que las rodillas no estuvieran dobladas. Para clasificar a los escolares de acuerdo con el sexo y talla para la edad, se emplearon las tablas

percentilares de *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos de Norteamérica.

La clasificación de la talla para la edad se muestra en el **Cuadro 1**.

Cuadro 1. Criterios para la clasificación de la talla de acuerdo con el sexo y estatura para la edad.

Talla	Rango percentilar
Baja	Menor que el percentil 5
Normal	Mayor o igual que el percentil 5 y menor que el percentil 85
Alta	Mayor o igual que percentil 85 y menor que el percentil 95

Fuente: Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud, 2000. <http://www.cdc.gov/growthcharts> (Véase Anexo 1 y 2).

Se usaron las tablas percentilares de *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos de Norteamérica de IMC para clasificar a los escolares con base en el sexo, edad y talla. Los criterios se presentan en el **Cuadro 2**.

Cuadro 2. Criterios para la clasificación del estado nutricional de acuerdo con el IMC para sexo y edad.

Estado nutricional	Rango percentilar
Bajo peso	Menor que el percentil 5
Normopeso	Mayor que el percentil 5 y menor que el percentil 85
Sobrepeso	Mayor o igual que percentil 85 y menor que el percentil 95
Obesidad	Mayor que el percentil 95

Fuente: Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud, 2000. <http://www.cdc.gov/growthcharts> (Véase Anexo 3 y 4).

La TA se determinó usando baumanómetro anaeroide con brazaletes pediátricos y de adulto. La primera medición fue realizada en el mes de febrero durante la participación en el Programa Ponte al 100 y conforme a las indicaciones del *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood* (2004). La segunda y tercera mediciones de TA de los participantes, se realizó en el mes de mayo. Con estas tres mediciones se calculó el promedio de ambas tensiones. La hipertensión y prehipertensión se definieron de acuerdo con las tablas y criterios del *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood* (2004).

La hipertensión arterial se definió como el promedio de al menos tres mediciones de la TAS y/o TAD mayor que el percentil 95 de acuerdo con el sexo, edad y talla; y la prehipertensión se definió como el promedio de al menos tres mediciones de la TAS o TAD mayor que el percentil 90 y menor que el percentil 95 de acuerdo con el sexo, edad y talla.

En los adolescentes una TA mayor que 120/80 mm Hg se considera prehipertensión (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report, 2003).

V.4.3 Análisis bioquímicos

Una de las alícuotas de orina de 24h de 14.5 mL se procesó en la Unidad de Servicios Químicos (USQ) de la Facultad de Química (FQ) de la UAQ, para validar el volumen urinario mediante la determinación de creatinina urinaria por el método de Jaffé (Pointe Scientific, Inc.). Las muestras urinarias con valores de creatinina <7 mg/Kg/24/h (clasificadas como un volumen insuficiente de orina) o >30

mg/Kg/24/h (clasificadas como volumen excesivo) se excluyeron del estudio, así como a los participantes (Maldonado-Martín *et al.*, 2002; Méndez-Villa *et al.*, 2016). Se determinó la concentración de sodio urinario mediante la técnica de ión selectivo (VITROS, Ortho Clinical Diagnostics, Inc). El consumo de sal se calculó utilizando la excreción urinaria de Na considerando un factor 100/95 donde 5 g NaCl equivalen a 87 mmol de Na (Méndez –Villa *et al.*, 2016).

La cuantificación de yoduria de 24h se realizó usando el método colorimétrico tradicional de Sandell-Kolthoff, que consiste en la digestión de sustancias interferentes en la orina con persulfato de amonio (como agente oxidante) y la reducción del sulfato sérico en arsenato, en presencia de yodo. La reacción se dejó reposar por 30 min a 25°C y la absorbancia se midió en un lector de microplacas a 405 nm Multiskan Ascent (Thermo Electron Corporation). El consumo de yodo al día se calculó con la excreción urinaria de yodo expresada en 24h utilizando un factor de conversión de 100/92 (Méndez –Villa *et al.*, 2016).

V.5 Análisis estadístico

A partir de las cédulas de recolección de información de cada participante, los datos generales, las determinaciones de orina, los códigos de los participantes y la información en general, se realizó una base de datos en hojas de cálculo del programa *Microsoft Excel para Windows*. El procesamiento de los datos se realizó con el apoyo del programa *Instat 3*, los cuadros y gráficos con el programa *GraphPad Prism 6*.

Los resultados se presentan en cuadros y figuras mostrando la mediana y el rango intercuartilar (Percentil 25-Percentil 75), la razón de momios (RM) y el intervalo de confianza al 95%.

Se realizó un análisis ANOVA de una cola, y de correlación de Pearson de una sola cola para las variables de consumo de yodo y sodio y entre los consumos de Na y yodo con los valores de TAS y TAD.

Un análisis de correlación de Spearman de una sola cola entre consumo de yodo y sodio con los valores percentilares de TAS y TAD de acuerdo con el *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood* (2004).

Se hizo un análisis de regresión lineal para mostrar gráficamente la correlación entre variables. Se realizaron tablas de contingencia para asociar el estado nutricional con la TA. Las tablas de contingencia se hicieron con la prueba de exacta de Fisher. Una prueba de χ^2 realizada con el programa *OpenEpi* (Versión 3.01) disponible en https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm empleado para calcular su poder estadístico. Se calculó la razón de momios con su intervalo de confianza al 95%.

V.6 Consideraciones éticas

El estudio se ajustó a las normas éticas institucionales y acorde a la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos, así como a la Declaración de Helsinki, Finlandia, actualizada en Corea 2008. El proyecto se aprobó por el comité de Bioética de la Facultad de Medicina y por el consejo de investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina con el número de registro 28-31/10/2018 ante la Dirección de Investigación y Posgrado.

Para la recolección de la orina de 24h, se dio a conocer a los padres de familia y a los escolares el objetivo del estudio, se les otorgó una carta de consentimiento y asentimiento informado respectivamente (Véase Anexo 5).

VI. Resultados y discusión

De 216 escolares a quienes se les hizo la invitación a participar en el estudio, se logró reclutar a 131 escolares. En primer término, de los 576 alumnos del turno matutino de la escuela primaria pública, se logró invitar a 200 escolares de los cuales solo 149 entregaron muestras de orina. De estos 149 escolares se excluyeron a 18 por proporcionar muestras con un volumen de orina insuficiente ($n=17$) o excesivo ($n=1$), de tal modo que en el estudio la muestra estuvo conformada por 131 escolares con las muestras de orina válidas.

En la **Figura VI. 1.** se muestra el diagrama de la forma de reclutamiento de los escolares participantes en el estudio.

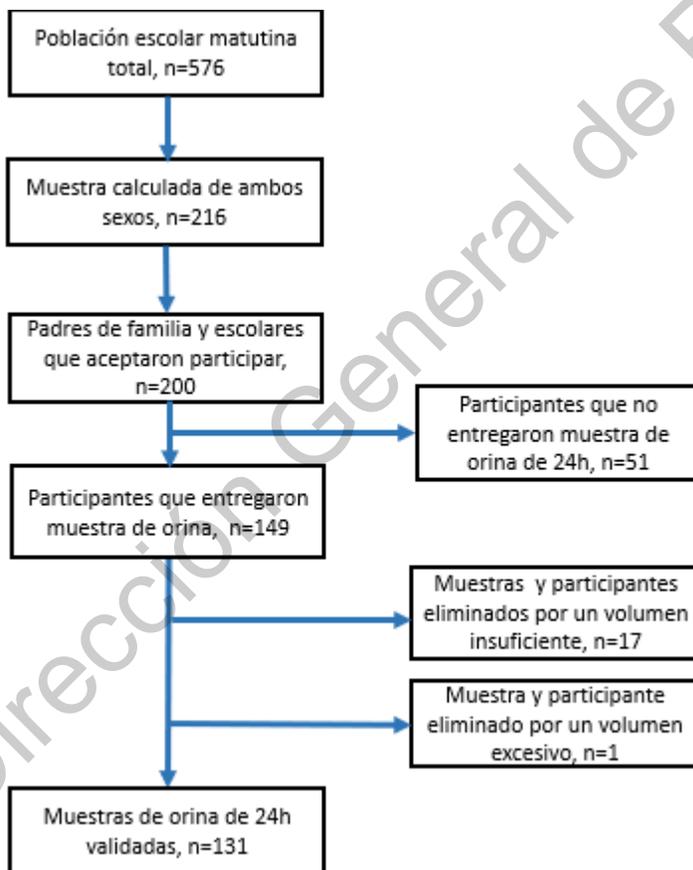


Fig. VI. 1. Diagrama de flujo del sistema de reclutamiento de escolares participantes. Las muestras de orina con una excreción de creatinina <7 mg/Kg/24h fueron clasificadas como volumen insuficiente y fueron eliminadas. De igual manera, las muestras de orina con una excreción de creatinina >30 mg/Kg/24h, clasificadas como volumen excesivo, fueron eliminadas.

De los 131 escolares participantes, 76 fueron del sexo masculino (58.1%) y 55 fueron del sexo femenino (41.9%), con una relación masculino/femenino de 1.36. El **Cuadro VI. 3.** sintetiza los valores antropométricos y de tensión arterial promedio donde puede observarse que las niñas presentaron mayor peso, IMC y TAS en comparación con los niños.

Cuadro VI. 3. Características antropométricas y de tensión arterial en una muestra de 131 escolares de 5 - 12 años del Municipio de Querétaro, Querétaro.

	Niños n=76	Niñas n=55	Total n=131
Edad (años)	9 (7-10)	9 (7-10)	9 (7-10)
Peso (Kg)	30 (24-38)	31 (23-43)	30 (23-40)
Talla (m)	1.3 (1.2-1.5)	1.3 (1.2-1.5)	1.3 (1.2-1.5)
IMC (Kg/m²)	16.9 (15.5-19.6)	17.3 (15.4-21.1)	17.1 (15.5-20.5)
TAS (mm Hg)	93 (80-102)	95 (80-106)	93 (80-105)
TAD (mm Hg)	64 (55-70)	64 (59-70)	64 (58-70)

IMC= índice de masa corporal; TAS = tensión arterial sistólica; TAD= tensión arterial diastólica. Se muestra la mediana y el rango intercuartil (Percentil 25-Percentil 75).

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

En el **Cuadro VI. 4.** se muestra la distribución de la edad entre los participantes, el mayor porcentaje de la muestra se ubica entre los 9 (21.0%) y los 10 (15.7%) años para los niños y 10 años para las niñas (25.4%).

Cuadro VI. 4. Distribución de la edad por sexo en escolares de 5 – 12 años del Municipio de Querétaro, Querétaro.

Edad (años)	Niños (n=76)		Niñas (n= 55)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
5	7	9.2	4	7.3
6	8	10.5	9	16.4
7	10	13.2	8	14.5
8	10	13.2	6	10.9
9	16	21.0	7	12.7
10	12	15.8	14	25.5
11	9	11.8	5	9.1
12	4	5.3	2	3.6

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

Las características bioquímicas de la orina de 24h de los escolares se resumen en el **Cuadro VI. 5.** y cabe mencionar que no se incluyeron en el estudio a participantes que cursaran con algún cuadro gripal, malestar corporal general, o que, al interrogatorio de la Cédula de recolección de datos, refirieran padecer alguna enfermedad.

De los 131 escolares participantes, la mediana de la excreción urinaria de Na fue de 83 mmol/24h (Véase **Cuadro VI. 5.**). Estos valores son inferiores a los presentados por Campanozzi y col. (2015) quienes, mediante orina de 24h de 1,424 escolares italianos, reportaron una mediana de 129 mmol/24h y 117 mmol/24h para niños y niñas respectivamente. La mediana del volumen urinario de todos los participantes fue de 610 mL. Por otra parte, en un estudio previo en escolares del municipio de Querétaro, la excreción urinaria de yodo de escolares con normopeso fue de 269 µg/24h y en escolares con obesidad fue de 383 µg/24h (Mendez-Villa *et al.*, 2016). En el presente estudio la mediana de la excreción urinaria de yodo para los escolares de este estudio fue de 286 µg/24h (Véase **Cuadro VI. 5.**) mientras que lo reportado en Méndez-Villa *et al.* (2016) fue de 428 µg/L.

Una de las principales fortalezas de este estudio, fue el uso de orina de 24h para la determinación del sodio y yodo en la dieta. Aunque la respuesta de la población no fue la esperada, la recolección de orina de 24h refleja más del 90% del sodio y yodo ingeridos y no presenta las limitaciones de las encuestas o recordatorios de alimentación.

Cuadro VI. 5. Características bioquímicas de orina de 24h de escolares de 5 - 12 años del Municipio de Querétaro, Querétaro.

	Niños (n=76)	Niñas (n=55)	Total (n=131)
Volumen urinario (mL)	650 (492-787)	600 (400-990)	610 (430-820)
Sodio urinario (mmol/24h)	88 (62-109)	75 (47-119)	83 (57-116)
Excreción urinaria de yodo (µg/24h)	279 (181-389)	297 (135-474)	286 (169-406)
Concentración urinaria de yodo (µg/L)	303 (197-422)	323 (147-515)	310 (184-442)
Creatinina (mg/dL)	81 (53-105)	75 (54-100)	78 (54-103)

Se muestra la mediana y el rango intercuartilar (Percentil 25-Percentil 75)

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

La mayoría de los participantes tuvieron una talla normal (76.3%), dentro de lo cual 77.6% fueron niños y 74.5% niñas (Véase **Cuadro VI. 6.**). La talla baja solo se presentó en el 1.8% de las niñas.

En el Boletín de la WHO (2007) sobre el desarrollo y crecimiento de los niños y adolescentes en edad escolar, se hace énfasis que el peso para la edad no es suficiente para vigilar el crecimiento después de la infancia debido a su incapacidad para distinguir entre talla relativa y masa corporal; razón por la que se debe de usar el IMC para la edad con el fin de complementar la talla para la edad en la evaluación de la delgadez (IMC bajo para la edad), el sobrepeso y la obesidad (IMC alto para la edad) y el retraso del crecimiento (talla baja para la edad) en los escolares y los adolescentes. Se considera que un buen estado de salud se refleja en la talla y no

en el peso. En países con mayor bienestar socioeconómico reflejan una mayor talla promedio de crecimiento en su población infantil (OMS, 2004). Sin embargo, deben de considerarse tanto las características genéticas como las étnicas.

Cuadro VI. 6. Distribución de la talla para la edad en escolares de 5 – 12 años del Municipio de Querétaro, Querétaro.

TALLA*	Niños (n=76)		Niñas (n=55)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Baja	0	0	1	1.8
Normal	59	77.6	41	74.5
Alta	17	22.3	13	23.6

* Clasificación de la talla para la edad conforme a las tablas percentilares (P) de la CDC para sexo y edad, donde: Baja (<P5), Normal (P≥5 - <P95) y Alta (≥P95). (Véase Anexo 1 y 2).

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

En cuanto a la distribución del estado nutricio (Véase **Cuadro VI. 7.**), tuvieron sobrepeso el 48.1% y obesidad el 20.5%. Estos datos concuerdan con información reportada previamente para población infantil mexicana (Acosta-Berrelleza *et al.*, 2017). Esto resulta especialmente preocupante si se tiene en cuenta que el sobrepeso en adolescentes está asociado con un aumento en la presión arterial por sensibilidad a la sal (Campanozzi *et al.*, 2015). Además, una mayor ingesta de sal en este grupo de edad se asocia con un mayor consumo de bebidas carbonatadas hiperenergéticas endulzadas con azúcar, que se espera favorezca la acumulación de grasa (Campanozzi *et al.*, 2015).

Según el más reciente informe de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), el Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe 2019, presentado durante el Foro, el consumo de alimentos ultraprocesados en México ha aumentado de

manera importante hasta sumar 581 g/día por persona, lo que representa casi el 30% del consumo calórico de la población.

Cuadro VI. 7. Clasificación del estado nutricional de acuerdo con el indicador IMC para la edad en escolares de 5 – 12 años del Municipio de Querétaro, Querétaro.

ESTADO NUTRICIO*	Niños (n=76)		Niñas (n=55)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Bajo peso	7	9.2	3	5.4
Normal	43	56.5	33	60.0
Sobrepeso	20	26.3	12	21.8
Obesidad	6	7.8	7	12.7

*El estado nutricional se definió conforme a las tablas percentilares (P) de la CDC de IMC para la edad y sexo, donde: Bajo peso (<P5), Normal (P5-P85), Sobrepeso (P85- <P95) y Obesidad (≥P95). (Anexo 3 Y 4).

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

La **Figura VI. 2.** muestra el consumo estimado de sal y yodo por día en niños y niñas de esta población. La mediana del consumo de sal en niños y niñas fue de 5.3 y 4.5 g/d, respectivamente. La mediana de consumo estimado de sal en los escolares estudiados fue de 5.1 g/d (datos no mostrados). Más aún, la mediana de consumo de sal para el grupo de 5 - 8 años fue de 4.1 g/d, mientras que para el grupo de 9 a 12 años la mediana de consumo de sal encontrada fue de 5.6 g/d (datos no mostrados). Estas cifras no solo exceden las recomendaciones internacionales de 3.0 g/d de sal para niños de 4 - 8 años y 3.8 g/d de sal para 9 - 18 años, sino que también está por arriba de las recomendaciones para población adulta en general (> 5 g/d). Esta condición es similar en otros escolares del mundo (Maskin de Jenssen *et al.*, 2011). El 66.2% de los escolares de 5 a 8 años estudiados tuvieron un consumo de sal por arriba de 3 g/d, mientras que el 76.8% de los escolares de 9 a 12 años tuvieron un consumo de sal por arriba de 3.8 g/d

(datos no mostrados). Por este hecho, los organismos internacionales pretenden lograr una reducción del 30% en el consumo de sal entre la población para el año 2025; 75 países han adoptado programas nacionales para alcanzar esta meta tales como Suiza, Japón, Chile o Perú, que aplican estrategias que incluyen el aumento de impuestos a productos con alto contenido de sodio, revisión de las etiquetas y el contenido real y reformulación de los productos de la industria alimentaria (Dong, 2018).

En cuanto al consumo de yodo, se encontró que la mediana del consumo de yodo en niños y niñas fue de 279 y 297 $\mu\text{g/d}$, respectivamente. La mediana de consumo de yodo en todos los escolares estudiados fue de 286 $\mu\text{g/d}$ (datos no mostrados). Más aún, la mediana de consumo de yodo para el grupo de 5-8 años fue de 294 $\mu\text{g/d}$, mientras que para el grupo de 9 a 12 años la mediana de consumo de yodo fue de 337 $\mu\text{g/d}$ (datos no mostrados). El análisis del consumo de yodo mostró que el 3.2% de los escolares de 5 a 8 años, tuvieron un consumo por debajo del requerimiento promedio estimado (65 $\mu\text{g/d}$) (Institute of Medicine, 2001), mientras que el 41.9% mostró un consumo por arriba del límite superior recomendado (300 $\mu\text{g/d}$) (Institute of Medicine, 2001) (datos no mostrados). Para el grupo de 9 a 12 años el 8.7% de los escolares tuvo un consumo por debajo del requerimiento promedio estimado (73 $\mu\text{g/d}$) y el 11.6% mostró un consumo por arriba del límite superior recomendado (300 $\mu\text{g/d}$). Méndez-Villa *et al.* (2016) mostraron en escolares del municipio de Querétaro una mediana del consumo de yodo 286 $\mu\text{g/d}$ para escolares con normopeso y de 394 $\mu\text{g/d}$ para escolares con obesidad. En ese mismo estudio, la mediana de consumo de yodo para escolares de 5 - 8 años con normopeso fue de 252 $\mu\text{g/d}$ y para los escolares con obesidad fue de 381 $\mu\text{g/d}$. La mediana de consumo de yodo para el grupo de 9 - 12 años en escolares con normopeso fue de 321 $\mu\text{g/d}$ y para los escolares con obesidad fue de 386 $\mu\text{g/d}$. El porcentaje de escolares con un consumo por arriba del límite superior recomendado para el grupo de 5- 8 años con normopeso fue de 46.6% y para los escolares con obesidad fue de 75%.

Más aún, el porcentaje de escolares en normopeso de 9 – 12 años, con un consumo de yodo por arriba del límite superior fue de 7.1% y para los escolares con obesidad fue de 14.2%. Finalmente, en el trabajo de Méndez Villa *et al.* (2016) no se encontraron escolares por debajo del requerimiento promedio estimado. Como se puede apreciar, los datos obtenidos en el presente trabajo son congruentes con lo reportado por Méndez-Villa *et al.* (2016) y, considerando que ambas muestras fueron tomadas del municipio de Querétaro, las diferencias se pueden deber al tamaño de la muestra y al tipo de diseño de estudio. Méndez-Villa *et al.* (2016) hicieron comparaciones entre dos grupos, escolares con normopeso y con obesidad con un tamaño de muestra de 31 y 29, respectivamente, y en el presente trabajo se hizo muestreo abierto en una escuela primaria con un tamaño de muestra de 131.

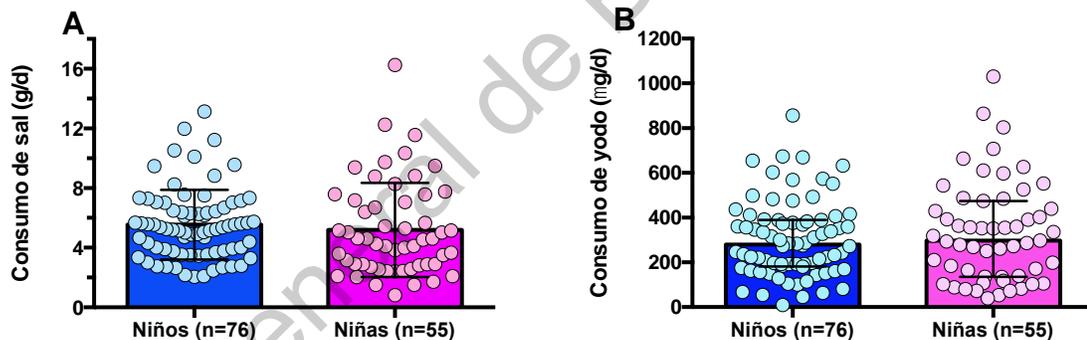


Fig. VI. 2. Consumo diario estimado de sal (A) y yodo (B) en niños y niñas. Se presenta la mediana y el rango intercuartilar. Los valores entre niños y niñas se compararon con la prueba U de Mann-Whitney no se encontraron diferencias significativas.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

En la **Figura VI. 3.** se muestra el consumo estimado de sal y yodo de todos los escolares en base al IMC. Los datos presentan una tendencia al aumento progresivo del consumo de sal conforme aumenta el IMC. En el caso del consumo de yodo, este no aumenta consistentemente conforme aumenta el IMC. El estudio

de Campanozzi *et al.* (2015) apoyan la hipótesis de que un aumento en el consumo de sal en función del IMC, es consecuencia del incremento en el consumo de alimento conforme avanza la edad.

En el estudio de Correia-Costa *et al.* (2016), con 298 escolares portugueses de 8 - 9 años, se encontró una asociación significativa entre los valores de tensión arterial sistólica y el consumo excesivo de sal, especialmente en los participantes con sobrepeso y obesidad. Estos autores plantean la posibilidad de que el mayor efecto de la sal sobre la TA en los niños con sobrepeso y obesidad, sea el resultado de la interacción de varios mecanismos deletéreos y una mayor sensibilidad a la sal con un inicio a edad temprana (Correia-Costa *et al.*, 2016). Estos mecanismos generalmente se asocian con un aumento en el volumen sistólico, la retención de sodio, efectos combinados de la hiperinsulinemia, la hiperaldosteronismo y el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (Correia-Costa *et al.*, 2016). Hay que mencionar que dichos participantes pertenecen a un grupo donde el consumo estimado de sal es de aproximadamente 7.8 g/d, uno de los mayores reportados en población escolar europea (Correia-Costa *et al.*, 2016).

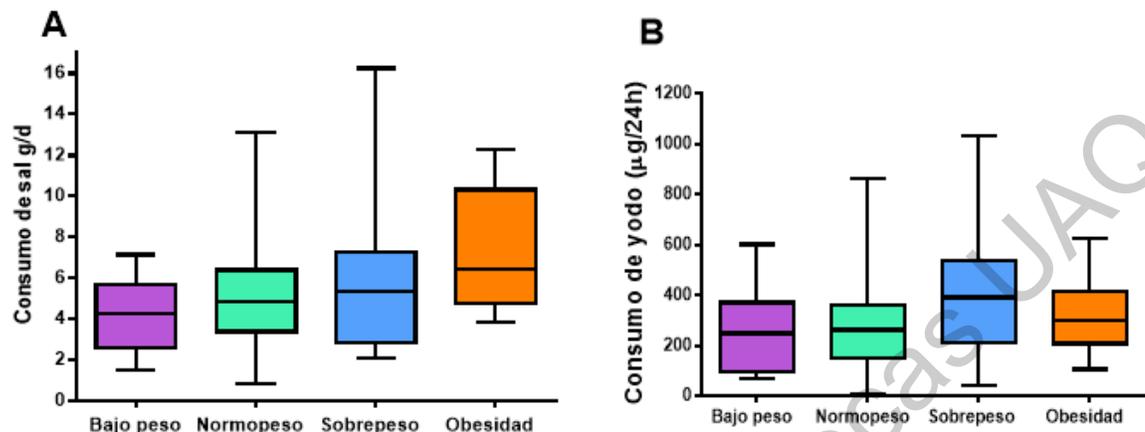


Fig. VI. 3. Consumo diario estimado de sal (A) y yodo (B) en niños y niñas en función del estado nutricional. El estado nutricional se definió conforme a las tablas percentilares (P) de CDC para sexo, edad e IMC donde: Bajo peso (<P5), Normopeso (P5-P85), Sobrepeso (P85- <P95) y Obesidad (≥P95). Con análisis ANOVA de Kruskal-Wallis de una cola no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

Los resultados en la **Figura VI. 4**, muestran el consumo de sal y yodo conforme a la edad de los escolares participantes y en la **Figura VI. 5** se muestra el consumo de sal y yodo entre todos los participantes por sexo.

Como se ha citado anteriormente, México es uno de los países que participa en el programa de yodación universal de la sal (García-Solís *et al.*, 2013), grupo conformado por 126 países y que, según datos de la UNICEF, aproximadamente en el 65% de los hogares del mundo se cuenta con sal yodada, principal vehículo de suplementación entre la población (Méndez-Villa *et al.*, 2016).

Una limitación del presente trabajo fue no haber determinado la cantidad de yodo en la sal de mesa de los participantes para poder establecer más claramente la fuente de estos nutrientes, ya que, mundialmente, se están consumiendo alimentos procesados más que nunca (Correia-Costa *et al.*, 2016), otra posible causa de estos resultados.

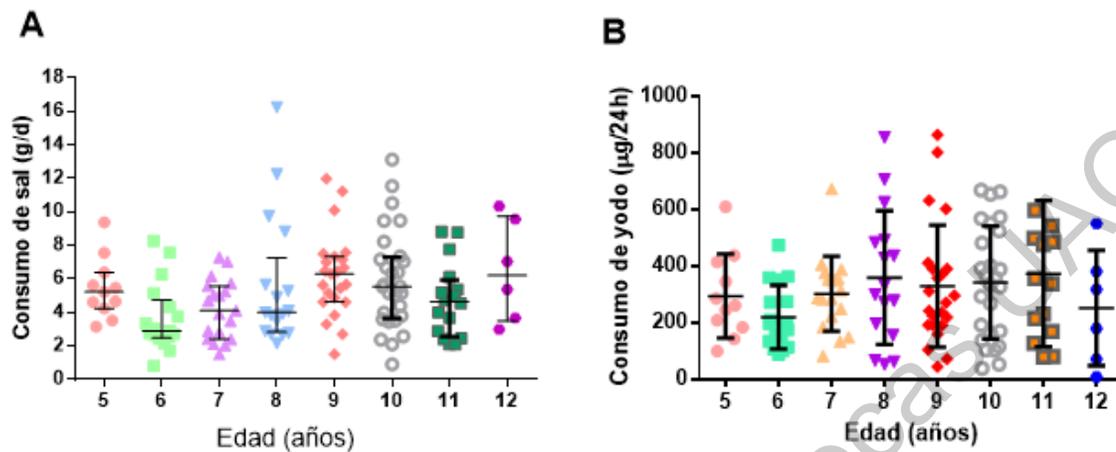


Fig. VI. 4. Distribución por edad del consumo diario estimado de sal (A) y yodo (B) en escolares. Se presenta la mediana y el rango intercuartil. Con análisis de Kruskal-Wallis de una cola no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

Dirección General de Bibliotecas

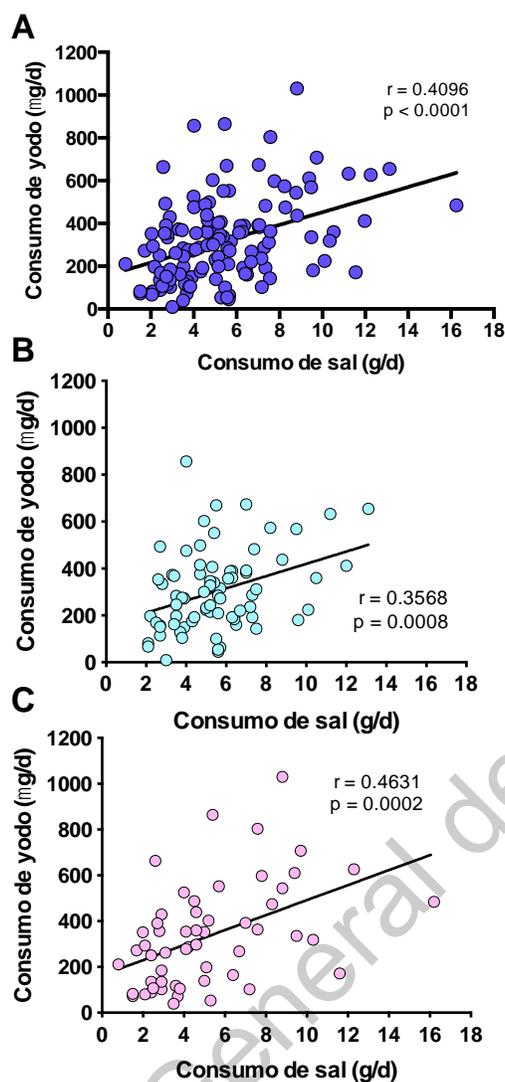


Fig. VI. 5. Correlación entre el consumo de sal y el consumo de yodo en A) todos los escolares participantes, B en niños) y C) en niñas. La correlación de Spearman se considera significativa con un valor de $p \leq 0.05$

En la **Figura VI. 6.** se muestra la comparación de la tensión arterial absoluta y en percentiles entre niños y niñas y no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Lo anterior puede explicarse en función de que el aumento fisiológico de la TA tiene un incremento lento a partir de los 5 años, donde la TAS aumenta 1.2 mm Hg y la TAD 0.5 - 1 mm Hg por año, con mínimas diferencias entre niños y niñas (Rosas-Peralta *et al.*, 2016). Es a partir de los 13 años y el inicio de la pubertad cuando es más evidente el aumento de la TA en niños, debido en parte, al desarrollo tardío masculino y el aumento de la masa corporal. Aunado a esto, existe

evidencia que sugiere que la angiotensina participa en el control del balance hidroelectrolítico y juega un papel importante de contrarregulación dentro del SRAA, mecanismo que no se haya completamente desarrollado antes de la pubertad.

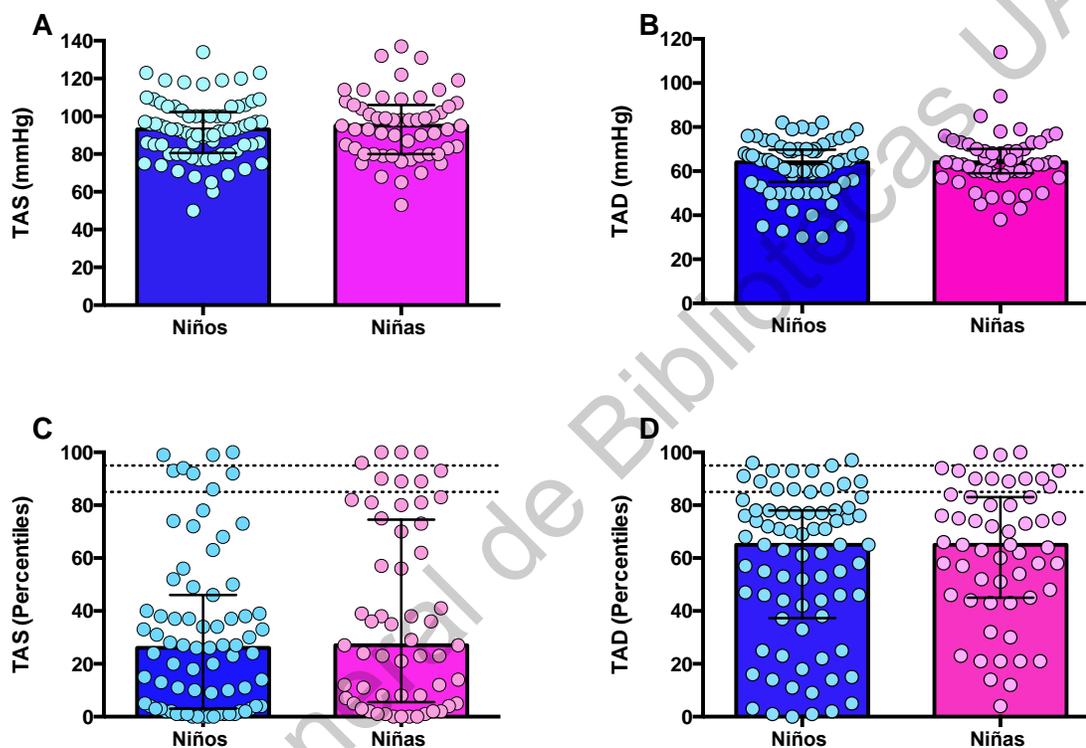


Fig. VI. 6. Comparación de la tensión arterial absoluta (A y B) y en percentiles (C y D) entre niños y niñas. Se presenta la mediana y el rango intercuartil. TAS = tensión arterial sistólica; TAD = tensión arterial diastólica. Las líneas punteadas en C y D representan los Percentiles 90 y 95. Se consideraron los criterios del *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood* (2004) para clasificar la tensión arterial en los escolares.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

El **Cuadro VI. 8.** muestra la prevalencia de pre-hipertensión e hipertensión en niños y niñas. No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de TA elevada (pre-hipertensión e hipertensión) entre ambos. Marrás *et al.* (2009) encontró en escolares y adolescentes italianos una prevalencia de 5 - 10% de TA elevada

mientras que en este estudio la prevalencia de TA elevada para ambos sexos fue del 16.8% (8.4% de pre-hipertensión y 8.4% de hipertensión), lo que representa una prevalencia de TA alta entre 1.7 y 3.4 mayor que en los participantes de la muestra de Italia.

Cuadro VI. 8. Prevalencia de la TA en escolares de 5 – 12 años del Municipio de Querétaro, Querétaro.

TENSIÓN ARTERIAL*	Niños (n=76)		Niñas (n=55)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Normal	64	84.2	45	81.8
Pre-hipertensión	6	7.9	5	9.1
Hipertensión	6	7.9	5	9.1

*Clasificación en base al *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood* (2004). TA = tensión areterial. La clasificación de Normal (<P90), Pre-hipertensión (≥P90 y <P95), e Hipertensión (>P95), se estableció con elevación en los valores de la TAS.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

Actualmente, existen marcadores genéticos prometedores para la detección de la elevación de la TA por sensibilidad a la sal (Dong, 2018). Esta información es útil para generar guías moleculares asociadas con drogas antihipertensivas específicas o mejorar la prescripción de los fármacos antihipertensivos existentes. Debido al corto tiempo que duró el estudio y a diversas dificultades metodológicas, no se establecieron otros factores de riesgo como: bajo peso al nacer, apnea del sueño, actividad física, ingesta de agua, factores hereditarios, información nutricional que pudiera excluir formas secundarias de HTA. Esta información puede ser de utilidad particularmente en los sujetos con resistencia, mediante la determinación ecográfica del volumen de la glándula tiroides y análisis del perfil genético para la sensibilidad o resistencia a la sal (SS o SR), entre otros.

Los hallazgos presentados en la **Figura VI. 7.** y el **Cuadro VI. 9** muestran la asociación entre la TA elevada y el sobrepeso y obesidad. Estos resultados concuerdan con los reportados en otros trabajos que muestran que a mayor adiposidad (sobrepeso y obesidad) mayor es la prevalencia de HTA (Muhíhi *et al.*, 2018; Acosta-Berrelleza *et al.*, 2017; Marrodán *et al.*, 2013; Marras *et al.*, 2009). Sin embargo, esto solo se observa en la muestra global estudiada y la muestra de niños. Cuando se analizó la asociación entre sobrepeso y obesidad y la TA elevada entre las niñas, no se encontró una asociación estadísticamente significativa. Estos resultados pueden deberse a que el tamaño de la muestra fue menor al calculado inicialmente. Se conoce que las muestras de menor tamaño reducen el poder estadístico de los análisis. Para el caso la asociación de TA elevada con sobrepeso y obesidad en el global de la muestra, el poder estadístico calculado fue del 81.9% y para la muestra de niños fue del 85.0%, mientras que para la muestra de las niñas el poder estadístico fue del 16.1%. Esto significa que el número de niñas necesario para alcanzar una significancia estadística deberá ser mayor. Si consideramos que el tamaño de la muestra de niñas calculado inicialmente era de 108 participantes, una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 34.4% (Gutiérrez *et al.*, 2012), así como una prevalencia de TA elevada en niñas con sobrepeso y obesidad del 25% y con normopeso del 3% (Gutiérrez *et al.*, 2012; Rodríguez-Herrera *et al.*, 2008), el poder estadístico calculado sería del 95.3%.

Así mismo, Marrodán *et al.* (2013), reportaron en una población escolar española de entre 6 - 16 años, que la TA se incrementaba en niñas obesas (12.3 veces) en comparación con los niños (7.8 veces) cuando el porcentaje de grasa corporal fue superior al P97.

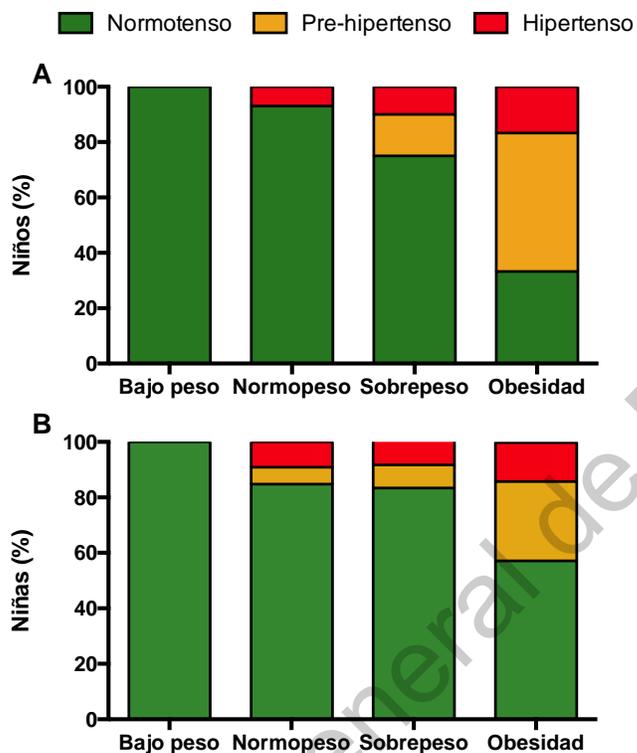


Fig. VI. 7. Distribución de la TA de acuerdo al estado de nutrición en niños (A) y niñas (B). La TA se define con base al sexo, edad y talla como: normal (<P90), pre-hipertensión (\geq P90 y <P95) e hipertensión (>P95) como lo indica el *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood* (2004). El estado nutricional se definió conforme a las tablas percentilares de la CDC para sexo, edad e IMC donde: Bajo peso (<P5), Normopeso (P5-P85), Sobrepeso (P85-<P95) y Obesidad (\geq P95).

Cuadro VI. 9. Asociación entre el estado nutricional con la tensión arterial elevada en niños y niñas de 5 –12 años del Municipio de Querétaro, Querétaro.

	Normotenso		Tensión arterial elevada		RM (IC95%)	P
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
NIÑOS						
Normopeso	40	93.0	3	7.0		
Sobrepeso y obesidad	17	65.4	9	34.6	7.1 (1.7-29.3)	0.005
NIÑAS						
Normopeso	28	84.8	5	15.2		
Sobrepeso y obesidad	14	73.7	5	26.3	2.0 (0.5-8.1)	0.264
GLOBAL						
Normopeso	68	89.5	8	10.5		
Sobrepeso y obesidad	31	68.9	14	31.1	3.8 (1.5-10.1)	0.005

Se muestra la razón de momios (RM) y el intervalo de confianza al 95% (IC95%). El estado nutricional se definió conforme a las tablas percentilares (P) de la CDC para sexo, IMC para la edad, normopeso ($P5 < P85$), sobrepeso ($\geq P85$, $< P95$) y obesidad ($\geq P95$) (Véase Anexo 3 y 4). Asociación significativa con un valor de $p < 0.05$.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

Los resultados de las **Figuras VI. 8 y VI. 9**, muestran gráficos de correlación positiva entre el consumo de sal y la TAS en niñas y niños, mientras que no se encontró relación positiva entre el consumo de sal con la TAD. Otros investigadores han encontrado una asociación más fuerte entre el sobrepeso/obesidad y la TAS (Marrodán *et al.*, 2013; Acosta-Berrelleza *et al.*, 2017), o una débil asociación entre el consumo de sal y la TAS (Aparicio *et al.*, 2017). Dong (2018) recomienda estratificar a los individuos (resistentes a la sal/sensibles a la sal) que presentan una diferencia en la respuesta al sodio y su efecto asociado sobre la tensión arterial, con el fin de poder guiar eficazmente la restricción en la ingesta de sal y la farmacología.

González-Pliego *et al.* (2008) mencionan que el exceso de Na promueve una mayor elaboración de colágena anormal y elastina, lo que motiva la formación de especies reactivas de oxígeno que contribuyen a la degradación de la matriz extracelular por metaloproteasas de matriz e inhibición del óxido nítrico con el consecuente endurecimiento arterial. Al mismo tiempo, el exceso de sal en la dieta modula la rigidez vascular mediante la regulación de la angiotensina II y la aldosterona, facilitando una mayor respuesta inflamatoria y aumentando la producción de endotelina y sus efectos fibróticos y constrictores. El fenómeno de presión retardada formada a partir de estos eventos fisiológicos puede explicar la HTA sistólica asilada que empieza desde las porciones arteriales más distales y que en el joven ocurre en la diástole y garantiza la perfusión coronaria, en el anciano retorna a la aorta ascendente precozmente –al final de la sístole, sumándose al flujo anterógrado–, y “aumenta” la TAS. Este desacoplamiento de la velocidad desde la diástole a la sístole es un evento fisiológico normal del envejecimiento que se acelera en los pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica (IRC) o HTA no controlada (González-Pliego *et al.*, 2008).

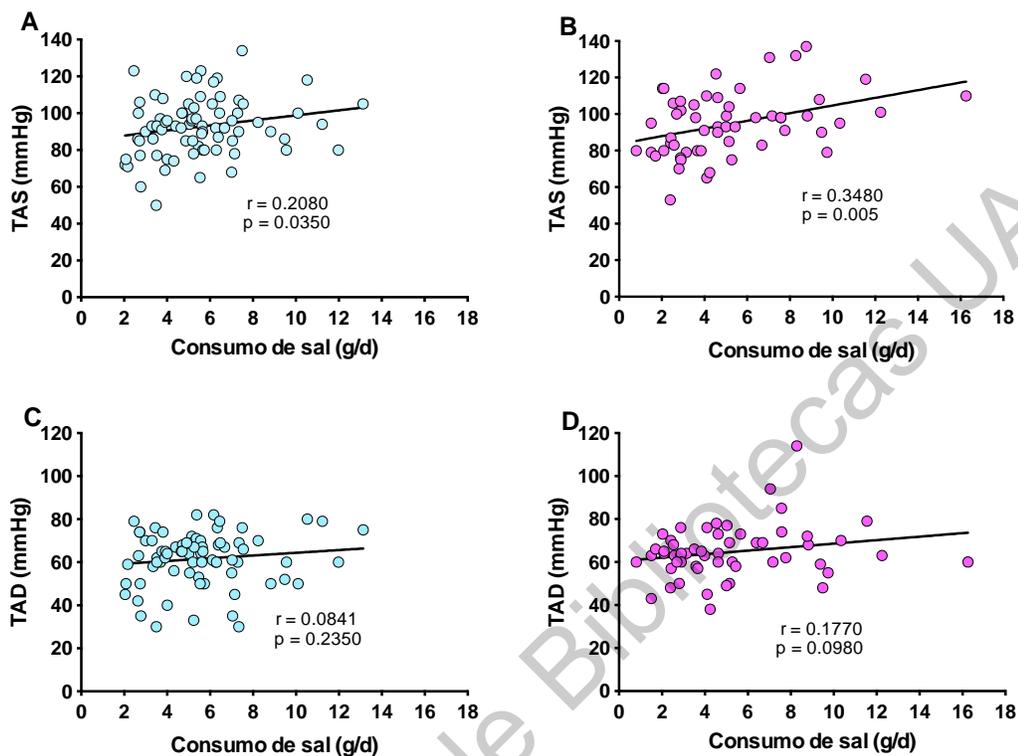


Fig. VI. 8. Correlación entre el consumo de sal y la tensión arterial sistólica y diastólica en niños (A y C) y niñas (B y D). TAS = tensión arterial sistólica; TAD = tensión arterial diastólica. Se realizó una correlación de Spearman de una sola cola. Se considera una correlación significativa con un valor de $p \leq 0.05$.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

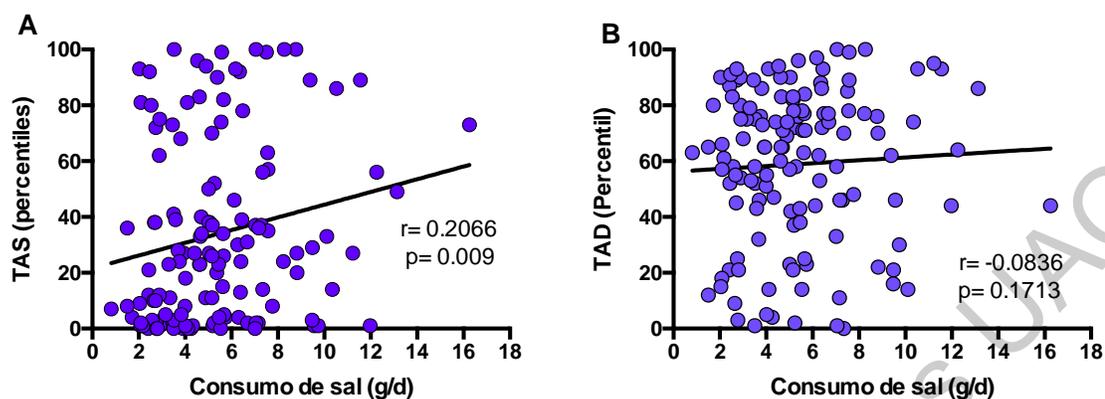


Fig. VI. 9. Correlación entre el consumo de sal y los percentiles de la tensión arterial sistólica (A) y diastólica (B) en escolares. TAS = tensión arterial sistólica; TAD = tensión arterial diastólica. Se realizó una correlación de Spearman de una sola cola. Se considera una correlación significativa con un valor de $p \leq 0.05$.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

Así mismo, en las **Figuras VI. 10. y VI. 11.** se muestra el consumo de yodo y la tensión arterial sistólica y diastólica en base a los percentiles. No hubo una correlación positiva estadísticamente significativa. En citas de otros autores como Leung y Lewis (2014) y Chen *et al*, (2017), un efecto nocivo por exceso en el consumo de yodo, dependerá de los mecanismos del individuo y del tiempo de exposición. Posiblemente, esta población escolar aún no manifiesta una asociación positiva significativa entre el consumo de yodo y la tensión arterial, ya que la estructura elástica del árbol cardiovascular y los mecanismos de adaptación, le permiten una mayor adaptabilidad al efecto de una tensión arterial alta y sostenida.

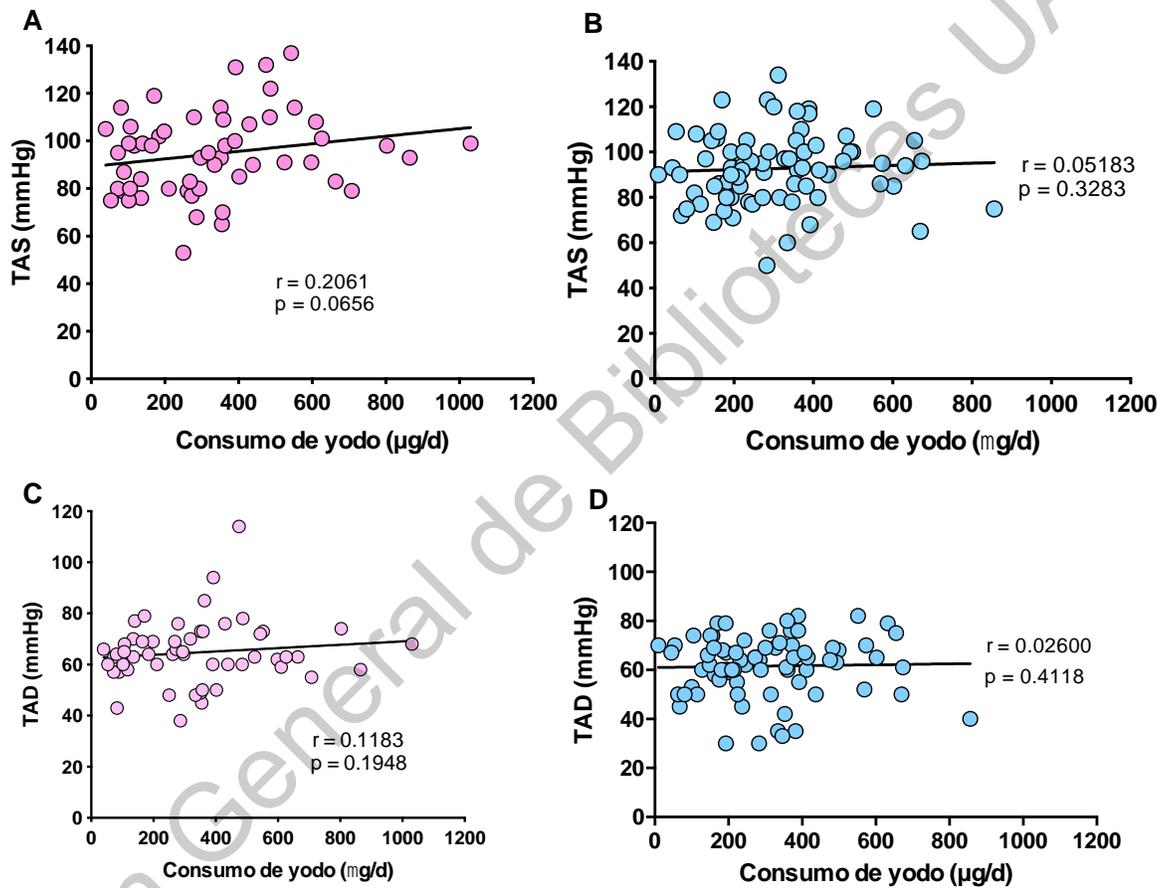


Fig. VI. 10. Correlación entre el consumo de yodo y la tensión arterial de acuerdo al sexo. Se muestra la correlación del consumo de yodo/d y la TAS y TAD en niñas (A y C) y niños (B y D).

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

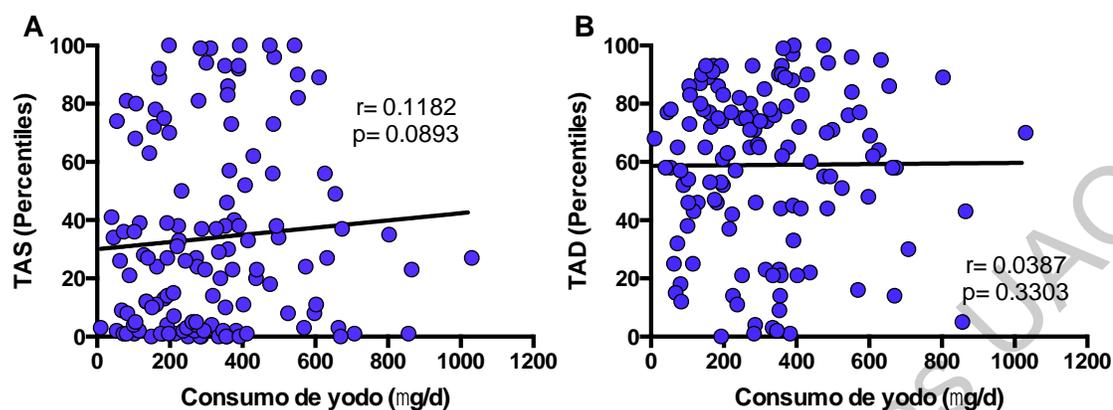


Fig. VI. 11. Correlación entre el consumo de yodo y los percentiles de la tensión arterial sistólica (A) y diastólica (B) en escolares. TAS = tensión arterial sistólica; TAD = tensión arterial diastólica. Se realizó una correlación de Spearman de una sola cola. Se considera una correlación significativa con un valor de $p \leq 0.05$.

Fuente: Cédulas de recolección de datos proyecto: *Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro.*

Un gran porcentaje de la población estudiada tiene una ingesta diaria superior a los límites internacionales para su edad, lo cual pudiera explicar la asociación positiva significativa entre la sal y la TAS y el consumo de sal paralelo al incremento del IMC (sobrepeso y obesidad). También existe una correlación positiva significativa entre el consumo de sal y yodo, sin embargo, posteriores estudios son necesarios para poder identificar el origen del yodo.

VII. Conclusiones

- 1.- El 62.2% de los niños de entre 5 - 8 años, tienen una ingesta diaria de sal que excede las recomendaciones para su edad (3 g/d) así como el 76.8% de los niños de entre 9 – 12 años (3.8 g/d).
- 2.- La mediana del consumo de yodo es similar a otras poblaciones del estado de Querétaro, sin embargo, hubo variaciones por debajo y superior a los límites recomendados.
- 3.- Hubo una correlación positiva significativa entre el consumo de sal y yodo.
- 4.- Los escolares son normotensos en el 83.2%, pre-hipertensos e hipertensos en el 8.3%, respectivamente.
- 5.- El sobrepeso y la obesidad se correlacionaron positivamente con el consumo de sal, mas no con el consumo de yodo.
- 6.- La TAS se correlacionó significativamente con el consumo de sal y no se correlaciono con el consumo de yodo.

VIII. Bibliografía

- Acosta-Berrelleza, N., Guerrero, L.T., Murrieta-Miramontes, E., Álvarez-Bastidas, L. y Valle-Leal, J. (2017). Niveles de presión arterial en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad en el noroeste de México. *Enfermería Universitaria*, 14 (3),170-175.
- Ando, K. & Fujita, T. (2012). Pathophysiology of salt sensitivity hypertension. *Annals of Medicine*, 44 (1), 119-126.
- Andrade, H., Antonio, N., Rodríguez, D. A., Da Silva, M. y Pégo, M. (2010). Hipertensión arterial sistémica en edad pediátrica. *Revista Portuguesa de Cardiología*, 29 (3), 413-432.
- Aparicio, A., Rodríguez-Rodríguez, E., Cuadrado-Soto, E., Navia, B., López-Sobaler, A.M. & Ortega, R.M. (2017). Estimation of salt intake assessed by urinary excretion of sodium over 24h in Spanish subjects aged 7–11 years. *European Journal Nutrition*, 56:171–178
- Barba, E.J.R. (2018). México y el reto de las enfermedades no transmisibles. El laboratorio también juega un papel importante. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 65 (1): 4-17.
- Beer-Borst, S., Luta, X., Hayoz, S., Sommerhalder, K., Gréa, C., Lisenblatter, J., Jent, S., Siegenthaler, S., Aubert, R., Haldimman, M. & Strazzullo, P. (2018). Study design and baseline characteristics of a combined educational and environmental intervention trial to lower sodium intake in Swiss. *BMC Public Health*, 18:421.
- Botella, F., Alfaro, J.J. y Hernández, A. (2015). Uso y abuso de la sal en la alimentación humana. *Nutrición Clínica en Medicina*, IX (3), 189-203.
- Campanozzi, A., Avallone, S., Barbato, A., Iacone, R., Russo, O., De Filippo, G., D'Angelo, G., Pensabene, L., Malamisura, B., Cecere, G., Micillo, M., Francavilla, R., Tetro, A., Lombardi, G., Tonelli, L., Castellucci, G., Ferraro, L., Di Biase, R., Lezo, A., Salvatore, S., Paoletti, S., Siani, A., Galeone, D. & Strazzullo, P. (2015). High Sodium and Low Potassium Intake among Italian

- Children: Relationship with Age, BodyMass and Blood Pressure, *PLoS ONE*, 10(4): 1-13.
- Campbell, N., Dary, O., Cappuccio, F.P., Neufeld, L.M., Harding, K.B. & Zimmermann, M.B. (2012). Collaboration to optimize dietary intakes of salt and iodine: a critical but overlooked public health issue. *Bulletin of the World Health Organization*, 90, 73-74.
- Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Pedroza-Tobías, A., Medina, C. y Barquera, S. (2018). Hipertensión arterial en adultos mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamiento. *Ensanut MC 2016. Salud Publica México*, 18;60:233-243
- Charlton, K. E. & Skeaff, S. (2011). Iodine fortification: why, when, what, how, and who? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 14(6), 618-24.
- Charlton, K.E. (2013). Lowered salt intake does not compromise iodine status in South Africa, a country with mandatory salt iodization. *Nutrition*, 29(4), 630-4.
- Chen, W., Xiang, L., Wu, Y. & Zimmermann, M.B. (2017). Associations between iodine intake, thyroid volume, and goitre rate in school-aged Chinese children from areas with high iodine drinking water concentrations. *American Journal of Clinical Nutrition*, 105, 228-33.
- Cornejo, K., Pizarro, F., Atalah, E. y Galgani, J.E. (2014). Evaluación de la ingesta dietética y excreción urinaria de sodio y potasio en adultos. *Revista Médica de Chile*, 142, 687-695.
- Correia-Costa, L., Cosme, D., Nogueira-Silva, L., Morato, M., Sousa, T., Moura, C., Mota, C., Guerra, A., Albino-Teixeira, A., Areias, J.C., Schaefer, F., Lopes, C., Caldas Afonso, A. & Azevedo, A. (2016). Gender and obesity modify the impact of salt intake on blood pressure in children. *Pediatric Nephrology*, 31:279–288.
- Dahl, L., Wik, M., Roldan, P., Moe, V., Smith, L., Margrete, M. & Kjellevoid, M. (2018). Iodine deficiency in a study population of Norwegian pregnant women- results from the Little in Norway Study (LiN). *Nutrients*, 10, 513.

- Dong, O.M. (2018). Excessive dietary sodium intake and elevated blood pressure: a review of current prevention and management strategies and the emerging role of pharmacogenetics. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 0:1–10
- Gambeta, J.C. y Chiesa, P. (2013). Hipertensión arterial en la edad pediátrica. Principales aspectos a considerar en la práctica clínica y ejemplificación mediante casos clínicos. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 28: 363-377.
- García-García, C. (2016). Fisiología tiroidea. *Medicina Interna México*. 32 (5),569-575.
- García-Solís, P., Solís-S, J.C., Ana Cristina García, G.A.C., Reyes-Mendoza, V., Robles-Osorio, L., Villarreal-Ríos, E., Leal-García, L. y Hernández-Montiel, H.L. (2013). Iodine nutrition in elementary state schools of Queretaro, Mexico: correlations between urinary iodine concentration with global nutrition status and social gap index. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia y Metabolismo*, 57 (6):473-82.
- González-Pliego, J.A., González-Marines, D., Quirarte-Jiménez, A. y Guzmán-Sánchez, C.M. (2008). Hipertensión sistólica aislada. *Revista Mexicana de Cardiología*; 19 (2): 73-80
- Gutiérrez, J.P., Rivera-Dommarco, J., Shamah-Levy, T., Villalpando-Hernández, S., Franco, A., Cuevas-Nasu, L., Romero-Martínez, M. y Hernández-Ávila, M. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición*. Instituto Nacional de Salud Pública: Cuernavaca, México.
- Guyton, A.C. (2016). *Tratado de Fisiología médica*. 13ª Edición. Interamericana-McGraw-Hill: Madrid.
- He, F.J., Campbell, N.R.C. & MacGregor, G.A. (2012). Reducing salt intake to prevent hypertension and cardiovascular disease. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 32,293–300.
- Hendriksen, M.A., van Raaij, J.M., Geleijnse, J.M., Wilson-van den Hooven, C., Ocké, M.C. & van der, A.D.L. (2014). Monitoring salt and iodine intakes in Dutch adults between 2006 and 2010 using 24h urinary sodium and iodine excretions. *Public Health Nutrition*, 17 (7), 1431–1438.

- Holman, J. (1966). Métodos de yodación de la sal. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 60, 139-143.
- Iatrino, R., Manunta, P. & Zagato, L. (2016). Salt Sensitivity: Challenging and Controversial Phenotype of Primary Hypertension. *Current Hypertension Report*, 18: 70.
- Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. (2001). *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. National Academies Press: Washington, DC.
- Janssen, R., Muller, A. & Simonides, W.S. (2017) Cardiac Thyroid Hormone Metabolism and Heart Failure. *European Thyroid Journal*, 6,130-137.
- Juonala, M., Viikari, J., Rönnemaa, T., Helenius, H., Taittonen, L. & Raitakari, O. (2006). Elevated blood pressure in adolescent boys predicts endothelial dysfunction. *Hypertension*, 48, 424-430.
- Kapil, U. & Sareen, Neha. (2012) Combating iodine deficiency disorders to achieve millennium development goal 4 in India: Reduction in infant mortality rate. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 26,145-148.
- Kato, N., Europe PMC Funders Group. (2016). Trans-ancestry genome-wide association study identifies 12 genetic loci influencing blood pressure and implicates a role for DNA methylation. *Natural Genetics*, 47(11): 1282–1293.
- Koukkou, E.G., Roupas, N.D. & Markou, K.B. (2017). Effect of excess iodine intake on thyroid on human health. *Minerva Médica*, 108(2),136-46.
- Kurtz, T.W., DiCarlo, S.E., Pravenec, M. & Morris, R.C. (2018). The pivotal role of renal vasodysfunction in salt sensitivity and the initiation of salt-induced hypertension. *Pathophysiology of hypertension*, 27(2),83-92.
- Leung, A. M. & Lewis, L.E. (2014). Consequences of excess iodine. *Nature Reviews Endocrinology*, 10 (3), 136-142.
- Liu, J., Liu, L., Jia, Q., Zhang, X., Jin, X. & Shen, H. (2019). Effects of Excessive Iodine Intake on Blood Glucose, Blood Pressure, and Blood Lipids in Adults. *Biological Trace Element Research*, 26:658–661.

- López, G.O. (2008). Acuaporinas. *Medicina Intensiva*, 3: 116-121.
- Maldonado-Martín, A., García-Matarín, L., Gil-Extremera, B., Avivar- Oyonarte, C., García-Granados, M.E., Gil-García, F., Latorre-Hernández, J., Miró-Gutiérrez, J., Soria-Bonilla, A., Vergara-Martín, J. & Javier-Martínez, M.R. (2002). Blood pressure and urinary excretion of electrolytes in Spanish schoolchildren. *Journal of Human Hypertension* ,16, 473-478.
- Malta, D., Petersen K.S., Johnson, C. Trieu, K. Rae, S. Jefferson, K. Santos, J.A. Wong, M.M.Y. Raj, T.S. Webster, J. Campbell, N.R.C. & Arcand, J. (2018). High sodium intake increases blood pressure and risk of kidney disease. *Journal of Clinical Hypertension*, 20, 1654-1665.
- Marras, A.R., Bassareo, P.P. & Ruscazio, M. (2009). The prevalence of pediatric hypertension, emphasising the need to use specific population references : the Sardinian Hypertensive Adolescents Research Program Study. *Cardiology Young*, 19 : 233-238
- Marrodán, S.M.D., Cabañas, A.M.D., Carmenate, M.M.M. y González-Montero de Espinoza, M. (2013). Asociación entre adiposidad corporal y presión arterial entre los 6 y los 16 años. Análisis en una población madrileña. *Revista Española de Cardiología*, 66 (2), 110-115.
- Martínez, G.L.E., Ros, B.G., Periago, C.M.J. y Martínez, G.C. (2005). Importancia del yodo en nutrición humana y en la práctica clínica. *Revista Alimentación, Nutrición y Salud*, 13 (2), 53-60.
- Maskin de Jensen, A.N., López, M.S., Mir, N.C. y Martínez, P. (2011). Sodio urinario como marcador bioquímico de la ingesta estimada de sal en niños y adolescentes. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 45 (2),279-85.
- McKie, P.M., Cataliotti, A., Huntley, B.K., Martin, F.L., Olson, T.M. & Burnett, J.C.Jr. (2009). A human atrial natriuretic peptide gene mutation reveals a novel peptide with enhanced blood pressure lowering, renal enhancing, and aldosterone suppressing actions. *Journal of the American College of Cardiology*, 8; 54(11): 1024–1032.

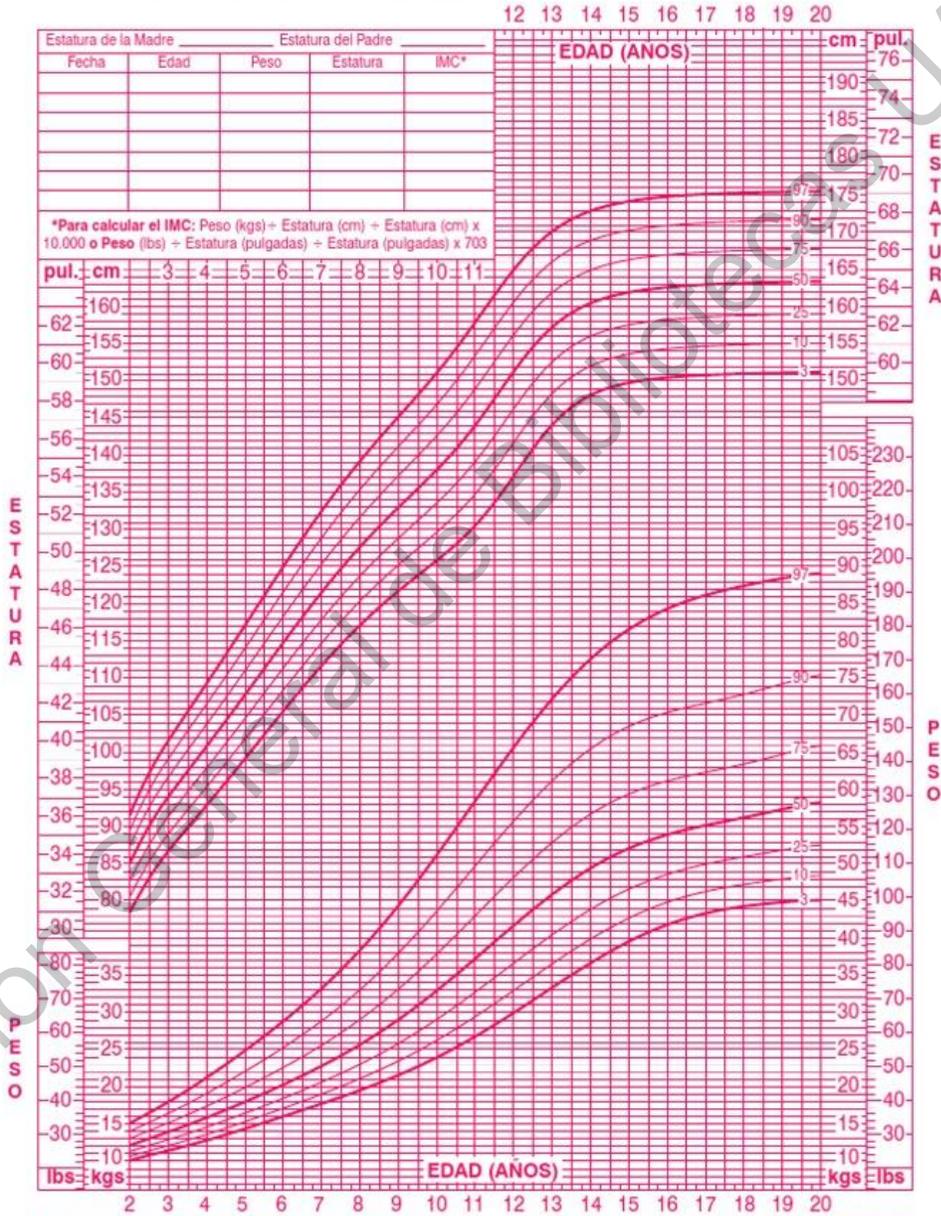
- Méndez-Villa, L., García-Solís, P., Solís-S, J.C., García-Gutiérrez, D.G., Pérez-Mora, V.A., Robles-Osorio, L. y Sampson-Zaldívar, E. (2016). High iodine and salt intakes and obesity do not modify the thyroid function in Mexican schoolchildren. *Biological Trace Element Research*, 172, 290-298.
- Mills, N.J., Sharma, K., Huang, K. & Teruyama, R. (2018). Effect of dietary salt intake on epithelial Na⁺ channels (ENaCs) in the hypothalamus of Dahl salt-sensitive rats. *Physiological Report*, 6 (16).
- Monckeberg, B.F. (2012). La sal es indispensable para la vida, ¿pero cuánta? *Revista Chilena de Nutrición*, 39 (4), 192-195.
- Muhihi, A.J., Njelekela, M.A., Mpembeni R.N.M., Muhihi, B.G., Anaeli, A., Chillo, O., Kubhoja, S., Lujani, B., Maghembe, M. & Ngarashi, D. (2018). Elevated blood pressure among primary school children in Dar es salaam, Tanzania: prevalence and risk factors. *BioMed Central Pediatrics*, 18:54.
- Muntner, P., He, J., Cutler, J.A., Wildman, R.P. & Whelton, P.K. (2004). Trends in blood pressure and overweight. *Journal of the American Medical Association*, 291,2107-2113.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The 4th Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. (2004), *Pediatrics*, 114 (2): 555-76.
- Nerhus, I., Odland, M., Kjellevold, M., Kolden, M.L., Markhus, W.M., Graff, E.I., Lie, O., Kvestad, I., Froyland, L., Dahl, L. & Oyen, J. (2018). Iodine status in Norwegian preschool children and associations with dietary iodine sources: the FINS-KIDS study.
- OPS–OMS Pan American Health Organization–World Health Organization (2010). *Strategies to monitor and evaluate population sodium consumption and sources of sodium in the diet: report of a joint technical meeting convened by WHO and the Government of Canada*. WHO: Washington, D.C.

- Rodríguez-Herrera, R., Carbajal-Rodríguez, L., García-de la Puente, S., Zarco-Román, J. y Perea-Martínez, A. (2008). Hipertensión arterial sistémica en niños. *Acta Pediátrica Mexicana*, 29, 89-101.
- Rosas-Peralta, M., Medina-Concebida, L.E., Borrayo-Sánchez, G., Madrid-Miller, A., Ramírez-Arias, E. y Pérez-Rodríguez, G. (2016). Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 54 Supl 1:S52-66.
- Salcedo-Rocha, A.L., García de Alba, J.E. y Contreras-Marmolejo, M. (2010). Presión arterial en adolescentes mexicanos: clasificación, factores de riesgo e importancia. *Revista Salud Pública*, 12 (4), 612-622.
- Secretaria de Salud. (2010), *Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial, para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica*, Diario Oficial de la Federación, México.
- Stamler, J., Rose, G., Elliott, P., Dyer, A., Marmot, M., Kesteloot, H. & Stamler, R. (1991). Findings of the International Cooperative INTERSALT Study. *Hypertension*, 17 (1), 1-9-15.
- Soto, S.J.R. & Verbeke, P.S.M. (2015). Disfunción tiroidea y corazón. *Revista Médica Clínica Condesa*, 26 (2): 186-197.
- Su, W., Cao, R., Zhang, X.Y & Guan, Y. (2019). Aquaporins in the kidney: physiology and pathophysiology. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 28:20 – 21.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: *The JNC 7 Report*. (2003). *Journal of the American Medical Association*, 289: 2560-72.
- Vega-Vega, O., Fonseca-Correa J.I., Mendoza-De la Garza, A., Rincón -Pedrero, R., Espinoza-Cuevas, A., Baeza-Arias, Y., Dary, O., Herrero-Bervera, B., Nieves-Anaya, I. & Correa-Rotter, R. (2018). Contemporary Dietary Intake:

- Too Much Sodium, Not Enough Potassium, yet sufficient Iodine: The SALMEX Cohort Results. *Nutrients*, 10, 816.
- Von Hafe, M., Neves, J.S., Vale, C., Borges-Canha, M. & Leite-Moreira, A. (2019). The impact of thyroid hormone dysfunction on ischemic heart disease. *Endocrine Connections*, 8: 76-90.
- Wong, P.C.Y., Guo, J. & Zhang, A. (2017). The renal and cardiovascular effects of natriuretic peptides. *Advances in Physiology Education*, 41: 179–185.
- World Health Organization, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders and United Nations Children's Fund. (2007a). *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination*. WHO: Ginebra, Suiza.
- World Health Organization (2007b), *Iodine status worldwide WHO Global Database on Iodine Deficiency*. WHO: Ginebra, Suiza.
- World Health Organization (2008), *Salt as a vehicle for fortification: report of a WHO Expert Consultation*. WHO: Ginebra, Suiza.
- World Health Organization, the George Institute for Global Health and International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. (2013). *Salt reduction and iodine fortification strategies in public health. Report of joint World Health Organization and The George Institute for Global Health in collaboration with the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders Global Network*, Sydney, Australia. WHO: Ginebra, Suiza.
- World Health Organization and Pan American Health Organization Regional Expert Group for Cardiovascular Disease (2010), *Prevention through population wide dietary salt reduction. Sub-group for research and surveillance. Protocol for population level sodium determination in 24-hour urine samples*. WHO: Ginebra, Suiza.
- Zimmerman, M.B. (2009). Iodine Deficiency. *Endocrine Reviews*, 30: 376–408.

Anexo 2. Tabla de percentiles de estatura para la edad (niñas)

2 a 20 años: Niñas Nombre _____
Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad # de Archivo _____



Anexo 5 Carta de consentimiento informado

Querétaro, Querétaro a 4 febrero 2019.

Carta de consentimiento informado

Por medio de la presente expreso mi deseo de participar en el protocolo de Investigación titulado: **“Consumo de sodio y yodo y su correlación con la tensión arterial en escolares del Municipio de Querétaro, Querétaro”**.

Registrado ante el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ) con el número de registro 28-31/10/2018.

El objetivo del estudio es determinar la excreción de sodio y yodo en orina de 24h y correlacionarlos con la presión arterial sistémica en escolares de entre 5-12 años.

Se me ha explicado que, para poder participar, el personal de la UAQ que está a cargo del proyecto llenará un historial clínico con los datos de edad, sexo, peso, talla, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica.

Deberé recolectar mi orina en casa, a partir del día domingo y durante 24h, en un frasco que me darán los investigadores del proyecto y que usaré exclusivamente para este fin, además de firmar el Consentimiento y Asentimiento informados.

Además, declaro que se me ha informado sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, entre los que se incluyen: conocer el estado nutricional, la cantidad de sodio, yodo, creatinina excretada y su correlación con la tensión arterial.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta que pudiera tener durante mi participación, y aclarar cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi persona. También se establece que los gastos de recolección, transporte y procesamiento de las muestras biológicas serán cubiertos por el personal a cargo de la presente investigación.

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que pudiere necesitar.

El investigador responsable me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o en la publicación que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a informarme de forma escrita, los resultados que se obtenga durante el estudio, y que estén relacionados con mi persona; aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del padre/madre del menor

Nombre y firma del menor

Nombre y firma de los Investigadores