

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DIETÉTICO DE SODIO Y LAS
CONCENTRACIONES DE GRELINA PLASMÁTICA EN PERSONAS DE LA
CIUDAD DE MÉXICO EVALUADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADA EN NUTRIICÓN

PRESENTA:
ALEJANDRA MEJIA NAVA

DIRECTORAS:

DRA. SUSANA YESENIA RIVERA MANCÍA
DRA. ALEJANDRA DONAJÍ BENÍTEZ ARCINIEGA

REVISORAS:

LN. JANNELLY GÓMEZ RODRÍGUEZ
M. EN CSNH. ANNARZHVAELIG GARCÍA ABARCA

2019

**ASOCIACIÓN ENTRE CONSUMO DIETÉTICO DE SODIO Y
CONCENTRACIONES DE GRELINA PLASMÁTICA EN PERSONAS DE LA
CIUDAD DE MÉXICO EVALUADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**

RESUMEN

Antecedentes: El consumo elevado de sodio está asociado con enfermedades como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal, entre otras. Se ha propuesto que el consumo de sodio puede estar relacionado con el desarrollo de obesidad. Aunque se desconocen los mecanismos de esta asociación, se ha sugerido que algunas moléculas relacionadas con la regulación del apetito como lo es la grelina la cual es una hormona gastrointestinal con principal actividad orexigénica, esta hormona es secretada en duodeno, yeyuno, íleon y colon.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la excreción urinaria de sodio, como medida subrogada del consumo de este mineral, y las concentraciones plasmáticas de grelina, en voluntarios clínicamente sanos de la Ciudad de México, evaluados en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Material y métodos: Se incluyeron 254 adultos mexicanos de entre 20 y 50 años. La grelina se cuantificó en plasma por ELISA, el consumo dietético de sodio se estimó mediante su excreción urinaria en 24 horas; además, se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se obtuvieron los coeficientes de correlación (r) entre las variables grelina, consumo de sodio e IMC. Posteriormente, los participantes se estratificaron por IMC y se obtuvieron los r entre sodio y grelina, crudos y ajustados por edad.

Resultados: Se encontró una correlación positiva sodio-IMC ($r=0.346$, $p=0.001$) y correlaciones negativas sodio-grelina ($r=-0.198$, $p=0.002$) y grelina-IMC ($r=-0.364$, $p=0.001$). Al estratificar por IMC, se observó correlación negativa sodio-grelina únicamente en mujeres con sobrepeso.

Conclusiones: El consumo de sodio se asocia con las concentraciones de grelina plasmática; sin embargo, esta asociación se comporta de manera diferente en normopeso vs. sobrepeso/obesidad y debe estudiarse a profundidad para determinar su utilidad en estrategias para prevenir la obesidad.

ABSTRACT

Background: The high consumption of sodium is associated with diseases as arterial hypertension, cardiovascular and renal disease, among other. It has been proposed that sodium consumption may be related to the development of obesity. Although the mechanisms of this association are unknown, it has been suggested that some molecules related to appetite regulation such as ghrelin which is a gastrointestinal hormone with major orexigenic activity, this hormone is secreted in the duodenum, jejunum, ileum and colon.

Objective: Evaluate the association between urinary excretion of sodium, as surrogate measure of consumption of this mineral, and the plasmatic concentration of ghrelin, in volunteers clinically healthy of Mexico City, evaluated in the National Institute of Cardiology "Ignacio Chavez".

Materials and Methods: We included 254 Mexican adults between 20 and 50 years old. Ghrelin was quantified in plasma by ELISA, dietary sodium consumption was estimated by its urinary excretion in 24 hours; In addition, the body mass index (BMI) was calculated. The correlation coefficients (r) were obtained between the variables ghrelin, sodium consumption and BMI. Subsequently, the participants were stratified by BMI and the (r) were obtained between sodium and ghrelin, raw and adjusted for age.

Results: A positive sodium-BMI correlation was found ($r = 0.346$, $p = 0.001$) and negative correlations sodium-ghrelin ($r = -0.198$, $p = 0.002$) and ghrelin-BMI ($r = -0.364$, $p = 0.001$). When stratifying by BMI, sodium-ghrelin negative correlation was observed only in overweight women.

Conclusions: Sodium consumption is associated with plasma ghrelin concentrations; however, this association behaves differently in normal weight vs. overweight / obesity and should be studied in depth to determine its usefulness in strategies to prevent obesity.

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES.....	3
I.1 GRELINA.....	3
I.1.1 Mecanismo de Acción	4
I.2 SODIO	6
I.2.1 Balance de sodio en el organismo	6
I.2.2 Absorción.....	6
I.2.3 Excreción.....	7
I.2.4 Recomendaciones nutrimentales y fuentes dietéticas de sodio	7
I.2.5 Relación sodio y obesidad.....	8
I.2.6 Estimación de consumo dietético de Na.....	10
I.2.7 Relación grelina-sodio.....	11
I.3 RELACIÓN GRELINA Y OBESIDAD.....	11
I.4 PROTOCOLO TLALPAN 2020	12
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
III. JUSTIFICACIÓN.....	16
IV. HIPÓTESIS	17
V. OBJETIVOS	18
VI. MÉTODOS.....	19
VI.1 Diseño del estudio.....	19
VI.2 Operacionalización de variables.....	19
VI.3 Universo de trabajo y muestra.....	20
VI.5 Instrumento de trabajo.....	22
VI.6 Desarrollo del proyecto.....	22
VI.7 Límite de tiempo y espacio.....	26
VI.8 Cronograma.....	26
VI.9 Análisis Estadístico.....	26
VII. IMPLICACIONES ÉTICAS.....	27
X. RESULTADOS.....	28
X.1 Descripción de la población	28
X.2 Correlaciones bivariadas	30
XI. DISCUSIÓN.....	35
XII. CONCLUSIONES	39

XIII. RECOMENDACIONES	40
XIV. BIBLIOGRAFÍA	41

I. ANTECEDENTES

I.1 GRELINA

La grelina es un neuropéptido intestinal de 28 aminoácidos (1,2) y ligando natural del receptor secretagogo de la hormona de crecimiento(1,3–8); la grelina tiene en su posición serina-3 un grupo n-octanoil, dicha modificación es esencial para la actividad de la grelina. La palabra grelina proviene de “gre”, de los idiomas proto-indo-europeo, que significa “crecer”, en referencia a la habilidad de estimular a la hormona del crecimiento (2). La grelina es una hormona gastrointestinal de acción corta (9), que se produce y secreta predominantemente en las células enteroendocrinas de la mucosa oxíntica, especialmente en las células X/A, las cuales son un tipo de células endocrinas; así como en duodeno, yeyuno, íleon y colon (3–5), El gen de grelina en humanos se encuentra en el cromosoma 3, en la posición 3p25-26 y el gen del receptor de grelina en la posición q26.31 del mismo cromosoma (2,4).

Dentro del tránsito gastrointestinal las concentraciones varían de forma descendente entre estómago y colon (2,4). Además, la grelina se produce en muchos tejidos periféricos, como, páncreas, riñón, pulmones, placenta, testículos, glándula pituitaria e hipotálamo (3,5), específicamente en el núcleo arqueado, una región relacionada con la regulación del apetito (4).

La grelina tiene diversas funciones dentro de las que destacan: actividad a nivel hipofisario e hipotalámico, como secretagogo endógeno de la hormona del crecimiento (3,4); actividad orexigénica, produciendo sensación de hambre, incentivando la búsqueda de alimentos y favoreciendo la acumulación de tejido adiposo (3,5,7–10); contribuye al metabolismo de la glucosa al estimular la secreción de insulina (4,11); funciones en tracto gastrointestinal como, secreción pancreática y gástrica y motilidad gastrointestinal, además, contribuye a la función cardíaca e inmunológica, a la proliferación y supresión celular y se le atribuye una relación con la memoria y sueño (5).

La concentración plasmática de grelina en humanos es de 100-150 fmol/ml (2,12); sin embargo, estas concentraciones varían dependiendo del peso corporal,

teniendo mayores concentraciones los individuos con normopeso y menores los individuos con sobrepeso u obesidad (4).

La grelina puede modificarse por los ácidos grasos; sin embargo, se ha observado que, con la ingestión de ácidos grasos de cadena media o triacilgliceroles de cadena media, aumenta la producción de grelina modificada con acilo sin cambiar la concentración total de grelina; es decir, los ácidos grasos ingeridos se utilizan directamente para la modificación del acilo de la grelina (2).

I.1.1 Mecanismo de Acción

La grelina se secreta de manera pulsátil, 1 ó 2 horas antes de comer y las concentraciones varían a lo largo del día (1,3); en ratas se ha observado que la secreción de grelina es episódica con emisiones de 5-6 pulsos cada 3 horas, teniendo una vida media promedio de 30 minutos. La grelina se biodegrada e inactiva por proteasas y esterases plasmáticas (11).

La alimentación regula la secreción de grelina (4) debido a que las concentraciones aumentan en estado preprandial y disminuyen en estado posprandial (1,5), dando lugar a una mayor concentración durante el ayuno prolongado (4). Diversos estudios postulan que la distensión mecánica del estómago no modula la secreción de grelina, sino que es el contenido nutricional de los alimentos lo que regula la actividad (4,5); pese a que dicha postulación no ha sido comprobada en su totalidad, se ha mencionado en diversos estudios que los hidratos de carbono, proteínas y lípidos disminuyen las concentraciones de grelina, y que esto ocurre en menor medida con alimentos ricos en hidratos de carbono en comparación con proteínas y lípidos, que pueden suprimir la secreción de grelina hasta por 6 horas; a pesar de ello, aún se desconocen si son los nutrimentos los encargados de disminuir las concentraciones de grelina o si son las hormonas metabólicas las que lo hacen (5,13).

Existe una teoría que menciona que los niveles de grelina disminuyen dependiendo de las concentraciones de insulina y de glucosa, es decir, a niveles elevados de glucosa se suprimen las secreciones de grelina así como de insulina (3,4,11).

Se ha demostrado que la regulación de la secreción de la grelina tiene influencia de diversos factores como son dieta, respuesta hormonal y estado de nutrición. Además, las concentraciones de grelina guardan una relación inversa con el balance energético positivo, índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal y concentraciones de leptina (1).

Una vez que la grelina se secreta, principalmente en el estómago, en respuesta al hambre o ayuno prolongado, se transporta en el torrente sanguíneo ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y albúmina; posteriormente, atraviesa la barrera hematoencefálica, alimentando de información al sistema nervioso central (SNC) mediante el nervio vago, al actuar sobre los circuitos neuronales centrales implicados en la ingestión; para la estimulación de liberación de péptidos orexigenicos, las neuronas que contienen grelina, mandan fibras eferentes al neuropéptido Y (NPY) y neuronas expresoras de la proteína r-agouti (AgRP) localizados en el núcleo arcuato, y gasto energético localizados en el hipotálamo y tallo cerebral (2–5); de esta misma forma para la estimulación de la liberación del péptido anorexigenico, las neuronas que contienen grelina mandan fibras eferentes hacia neuronas de proopiomelancortina (POMC) (4).

La grelina circula de 2 formas diferentes en el organismo: acilgrelina y desacilgrelina; la forma acilada es la forma bioactiva en la mediación de los efectos de apetito y pérdida de peso; sin embargo, es inestable, es decir, sufre una rápida degradación en sangre. Por otro lado, la forma desacilada representa cerca de >90% de grelina circulante, además de ser esta la más sensible al cambio de peso corporal (2,10).

La grelina y la motilina juegan roles similares en el estómago, pues estimulan la secreción del ácido gástrico y la motilidad gástrica; los receptores de grelina y motilina son homólogos y, por lo tanto, diversos estudios mencionan que la motilina estimula los receptores de grelina aunque en menor nivel, pero la grelina no estimula los receptores de motilina (2,12).

I.2 SODIO

El cloruro de sodio está conformado por iones de cloro (Cl^-) y sodio (Na^+) y se encuentra principalmente en compartimientos extracelulares como plasma y líquido intersticial (14).

El catión sodio tiene diversas funciones, dentro de las que destacan, mantener el volumen plasmático y el balance ácido base, transmisión de impulsos nerviosos, así como mantener un funcionamiento celular adecuado en cuanto al gradiente de concentración de iones, mediante un transporte activo a través de la membrana celular (14,15).

I.2.1 Balance de sodio en el organismo

Existen diversos mecanismos que influyen en el equilibrio del sodio, como el sistema renina angiotensina, el cual es un sistema antinatriurético. En este mecanismo influye la angiotensina II, misma que es un vasoconstrictor que regula el túbulo proximal de la nefrona para promover la retención de sodio y liberar la aldosterona desde la corteza suprarrenal; a su vez, la aldosterona promueve la reabsorción renal de sodio en el túbulo distal de la nefrona mediante un intercambio mediado por receptores de iones de hidrógeno y potasio. Existe un sistema contrarregulador a la respuesta de un volumen sanguíneo elevado llamado péptido natriurético auricular, el cual disminuye la liberación de renina y, como consecuencia, de angiotensina II y aldosterona, aumentando la tasa de filtración glomerular y contribuyendo así a la reducción de volumen sanguíneo y presión arterial (14,16).

I.2.2 Absorción

En un funcionamiento normal y adecuado, en humanos, el 98% del consumo total de sodio, se absorbe en el intestino delgado (15,16); posteriormente, el sodio permanece en los compartimientos extracelulares a través de la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ (14). Las células transportadoras de sodio a lo largo de la nefrona expresan la bomba de $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$, la cual es inhibida por la ouabaina en la superficie basolateral. El mecanismo mediante el cual el sodio entra a las células ocurre en la membrana luminal (16).

I.2.3 Excreción

En una persona saludable, el riñón es el principal órgano encargado de la excreción, siendo capaz de filtrar 25,000 mmol de sodio por día y reabsorber hasta el 99% de la carga filtrada; 60% se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal, el 25% en el asa de Henle, del 5 al 7% lo largo del túbulo contorneado distal y del 3 al 5% a lo largo del sistema colector; la excreción se da mediante la tasa de filtración glomerular, por lo que cualquier afección o modificación condiciona un cambio en la excreción de sodio. Entre la tasa de filtración y reabsorción proximal de sodio debe existir un balance que permita mantener un rango amplio de cambios de la filtración glomerular. Existen factores que favorecen la filtración glomerular y la reabsorción de sodio, estos son aldosterona y los péptidos natriuréticos (14,16).

La excreción urinaria es el principal mecanismo para mantener el balance de sodio en el organismo, siendo la orina el principal medio de excreción de sodio y la referencia de consumo dietético; sin embargo, existen otras vías como sudor o heces fecales por donde también se excreta el sodio, aunque la cantidad es menor y, por lo tanto, no significativo como en climas húmedos o calurosos, en donde el nivel de excreción por estas vías puede aumentar (14–16).

El sistema nervioso simpático es un regulador de la excreción de cloruro de sodio, es decir, se activa ante un agotamiento de sodio y se suprime durante el exceso, mediante mecanismos como la alteración en el flujo sanguíneo en médula renal, liberación de renina y efectos directos en los túbulos renales. Este sistema actúa ante un aumento del flujo sanguíneo en la médula, parte interna del riñón, resultando en una disminución de la concentración de sodio del líquido suministrado al extremo del asa de Henle en el túbulo renal, y llevando a la reducción de la reabsorción de sodio de la nefrona para suministrar más sodio a los túbulos distales para su excreción (14).

I.2.4 Recomendaciones nutrimentales y fuentes dietéticas de sodio

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la recomendación de consumo de sodio es de menos de 2000 mg/día, lo equivalente a 5 gr/día de sal;

(17), mientras que la mínima cantidad de sodio esencial para el funcionamiento del cuerpo humano es de 200-500 mg/día (15).

El sodio proviene principalmente de la sal aunque sus principales fuentes varían dependiendo la región, cultura y hábitos dietéticos de la población (15,18); sin embargo, existen otras fuentes dietéticas de sodio como nitrito de sodio, pirofosfato ácido de sodio y benzoato de sodio, presentes en alimentos industrializados, así como condimentos o sazonadores añadidos en la preparación de los alimentos (14,18); también existen dos formas que, además de estar presentes en aditivos alimentarios, se utilizan como antiácidos, el citrato y el bicarbonato de sodio (14).

En un estudio en población mexicana se encontró que los alimentos que tienen mayor cantidad de sodio son: carnes procesadas o embutidos, productos dulces de panadería, quesos naturales y tacos (14,15,18), aunque también existen alimentos que contienen sodio dentro de su estructura natural, como el apio, la leche y los mariscos.

Por otro lado, el agua natural es otra fuente de sodio que presenta dentro de su estructura concentraciones variantes de sodio dependiendo de la zona geográfica (14).

I.2.5 Relación sodio y obesidad

Un elevado consumo de sodio en la dieta se ha relacionado con diversas enfermedades como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y renal, principalmente, además de modificaciones en el metabolismo de glucosa, resistencia a insulina, bajos niveles de péptido C y lipoproteínas de alta densidad HDL, así como dislipidemia. Asimismo, destaca la fuerte asociación del sodio con sobrepeso y obesidad (9,15,19–21), siendo ésta una de las enfermedades con mayor número de comorbilidades a nivel mundial como la diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemias, hipertensión arterial, aterosclerosis, entre otras (22).

Diversos estudios han encontrado una fuerte asociación entre un elevado consumo de sodio, estimado mediante excreción urinaria de 24 horas, y obesidad,

demostrado mediante el aumento de indicadores como IMC, circunferencia de cintura (CC) y masa grasa (19,23,24).

En un estudio se encontró que aquellas personas con una excreción urinaria de sodio mayor a 154 mmol/L presentaron mayor peso, IMC, CC y consumo energético proveniente de bebidas azucaradas y gasificados principalmente, en comparación con las personas que presentaron una excreción menor (19).

Del mismo modo, en un estudio longitudinal de 364 adolescentes y niños se encontró una tendencia hacia una asociación positiva entre la excreción de sodio en orina de 24 horas y la elevación en el peso corporal y el porcentaje de grasa corporal, presentando la hipótesis de que la acción del sodio estimula el apetito y produce una mayor ingesta de alimentos (20).

En un estudio hecho en ratas se encontró que un elevado consumo de sodio provocó un mayor desarrollo de obesidad, específicamente un aumento en el tejido adiposo, sugiriendo que existe una acumulación excesiva de grasa debido a la hipertrofia del tejido adiposo, es decir, existe mayor actividad enzimática debido a una mayor capacidad en la incorporación de glucosa en los lípidos (20). Otra probable hipótesis sobre el mecanismo de acción del sodio es que una elevación en su consumo activa la circulación del monocito proinflamatorio; estos monocitos inducen la hipoxia en tejido adiposo, ocasionando inflamación y probablemente el desarrollo de obesidad, además de ocasionar alteraciones en la sensibilidad a la insulina; sin embargo, aún no se cuentan con datos claros que aseguren que una dieta elevada en sodio pueda inducir cambios en el rol de la hipoxia del tejido adiposo (24).

Existen diversas hipótesis sobre probables factores causales de obesidad de los cuales los hábitos de alimentación son de suma relevancia para el desarrollo de dicha enfermedad (22), ya que en un estudio se encontró que la elevación de peso podría ser debido a un consumo excesivo de alimentos procesados, los cuales poseen un alto contenido energético y de sodio, como consecuencia de una selección errónea de alimentos (18–20,23). Otra hipótesis implicada en el desarrollo de obesidad, es por un elevado consumo de sodio, ya que podría estimular a los

receptores opioides en el cerebro y en el centro del placer y, de esta forma, producir una recompensa hedónica percibida periféricamente como “delicioso” y “sabroso”, actuando como una sustancia adictiva y, como resultado, ocasionaría un aumento en el consumo de alimentos con un mayor aporte calórico (13,19,25). De acuerdo con lo anterior, se ha observado que un elevado consumo de sal está relacionado con alteraciones en el metabolismo de grasa corporal, ocasionando una mayor deposición de la misma (23).

El incremento de consumo de comida con elevada cantidad de sodio y energía en pacientes dependientes a opioides durante la abstinencia, apoya la hipótesis de que la comida salada actúa como un agonista opioide, y como consecuencia, la probable existencia de la adicción a comida salada (25).

Asimismo, la influencia del consumo de sodio sobre la sensibilidad de insulina, depende de la sensibilidad a la sal y la duración de consumo, pero se ha observado que la restricción de sal está asociada con la disminución de sensibilidad a la insulina (24).

I.2.6 Estimación de consumo dietético de Na

Existen diversos métodos dietéticos que estiman el consumo de alimentos, nutrimentos y energía en las personas; sin embargo, para nutrientes específicos como el sodio y otros minerales no existe una herramienta que pueda cuantificar su consumo de manera precisa, sobre todo en estudios epidemiológicos (26).

El recordatorio de consumo de alimentos de 24 horas no se considera la herramienta más efectiva para estimar el consumo dietético de sodio debido a las dificultades de medición del consumo de sodio presente en los alimentos (27). Dado el sesgo de memoria de este método y otros como frecuencia de consumo de alimentos, dieta habitual y diario de alimentos y que cerca del 90% del sodio ingerido se excreta en la orina, se considera a la recolección de orina de 24 horas como el estándar de oro validado para cuantificación de consumo de sodio, es decir, la cantidad que se excreta en orina, daría una idea muy cercana de consumo de sodio en un día (26,27).

I.2.7 Relación grelina-sodio

En un estudio reciente en población china, realizado en personas con normopeso, se encontró una correlación positiva entre consumo de sodio y las concentraciones de grelina, es decir que a mayor consumo dietético de sodio, mayores concentraciones de grelina plasmática en ayuno. En dicho estudio se sugirió que tal correlación podría estar implicada en el desarrollo de obesidad; sin embargo, aún no se tiene información clara sobre el mecanismo de acción del sodio sobre la grelina para el desarrollo de obesidad (28).

I.3 RELACIÓN GRELINA Y OBESIDAD

A pesar de ser una hormona anabólica, la grelina se encuentra disminuida en personas con obesidad, principalmente en aquellas que presentan mayor cantidad de tejido adiposo visceral que subcutáneo (12); es decir, la grelina presenta una relación inversa con el IMC, CC, porcentaje de grasa corporal, masa grasa, masa magra e insulina, glucosa, índice de resistencia a la insulina HOMA IR (por sus siglas en inglés homeostatic model assesment) y leptina; sin embargo, esta relación inversa se ha visto en personas con obesidad posterior a una pérdida de peso inducida por restricción calórica (10,12); se ha sugerido que la grelina actúa como factor adaptativo ante un equilibrio energético positivo crónico, que ocasiona un aumento en la ingestión de los alimentos ya que en individuos con obesidad no se observa una disminución de grelina postprandial (3,9–11,29). Además se ha postulado que la grelina incrementa el apetito y, por lo tanto, la ingestión de alimentos (30).

Como reportan diversos artículos, respecto a la grelina y su relación con la adiposidad, existe la hipótesis de que la grelina contribuye a las repuestas metabólicas adaptativas, creando una especie de cambios compensatorios, lo que surge que en una pérdida de peso, estas concentraciones se encuentran aumentadas y cuando existe una ganancia en el peso corporal estas se encuentran disminuidas, debido a que existe una sobrealimentación forzada (29). Además, la grelina disminuye la utilización de grasa como principal fuente de energía, favoreciendo su almacenamiento y el incremento de tejido adiposo a través de la

regulación positiva de las enzimas lipogénicas en tejido adiposo blanco, provocando el aumento en el peso (9,30).

I.4 PROTOCOLO TLALPAN 2020

El protocolo Tlalpan 2020 es un estudio observacional que tiene como propósito evaluar los factores de riesgo asociados a la incidencia de hipertensión arterial en la Ciudad de México; consiste en una cohorte con seguimiento a 10 años con evaluaciones bianuales.

Los participantes son reclutados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y deben cumplir con los siguientes criterios de inclusión: ser mexicano con por lo menos un año de residencia en la Ciudad de México, adultos de entre 20 y 50 años de edad, sin enfermedades cardiovasculares ni de la tiroides, hipertensión arterial o diabetes mellitus y, en caso de la mujeres no estar en proceso de gestación. Una vez que los voluntarios deciden participar en el protocolo deben firmar un consentimiento informado en el cual se establecen criterios de confidencialidad de datos y lineamientos específicos de cada uno de los procedimientos a realizar (ANEXO 1).

A partir de septiembre de 2016, además de los voluntarios reclutados para una evaluación basal, también acuden participantes a su primera visita de seguimiento.

Los participantes se presentan con las siguientes indicaciones prescritas por personal capacitado (incluyendo a la tesista): un ayuno de 12 horas, recolección de orina de 24 horas, sin haber ingerido antibióticos 15 días previos ni bebidas alcohólicas 3 días previos, en el caso de las mujeres no tener presente su periodo menstrual ni encontrarse en periodo de gestación.

El proceso para los participantes se resume en el siguiente diagrama:

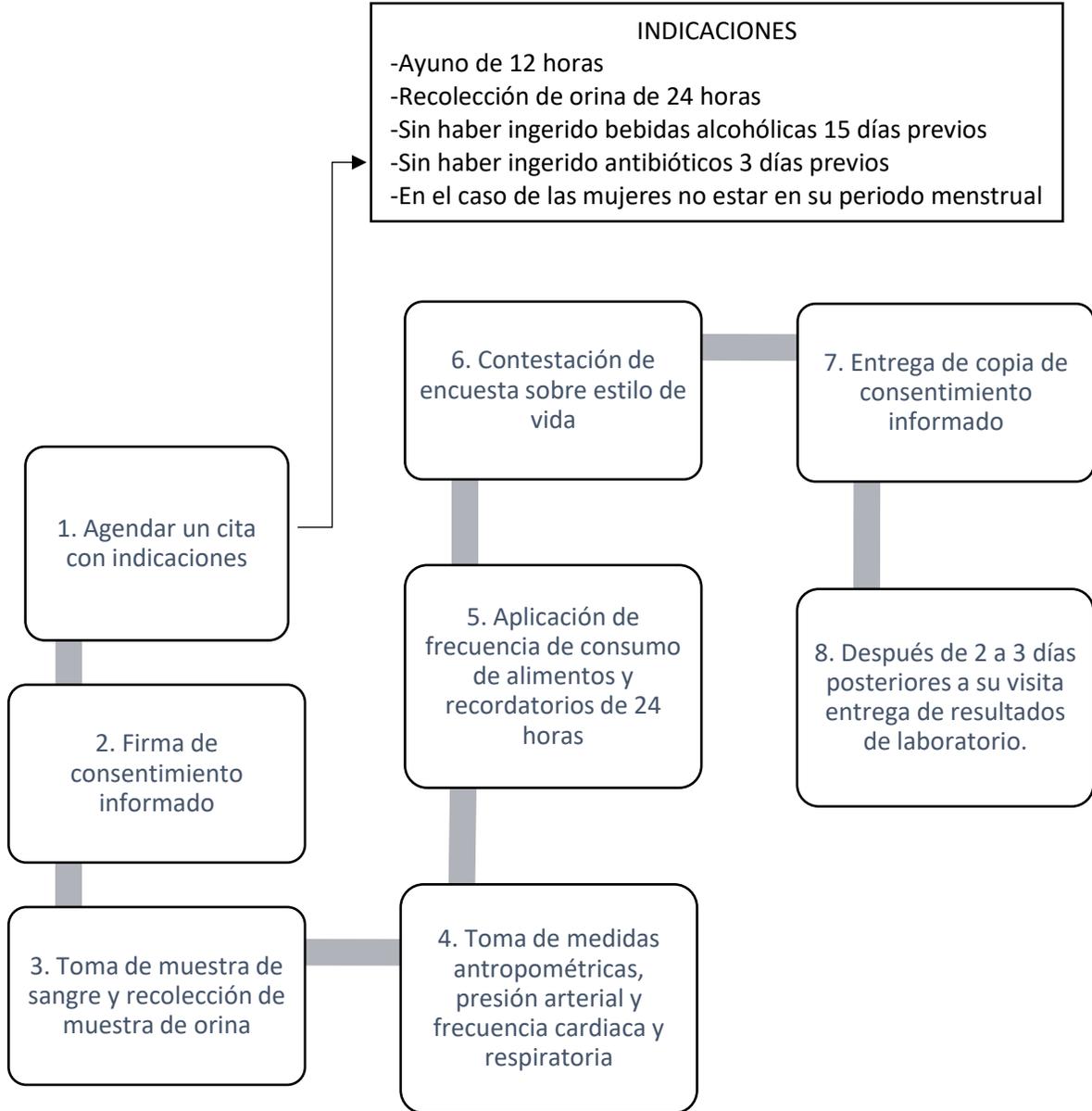


Figura 1. Desarrollo de Protocolo Tlalpan 2020. Proceso que cada participante de Protocolo Tlalpan 2020 lleva a cabo en cada visita.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sodio es indispensable para diversas funciones del organismo; sin embargo, se debe mantener un equilibrio en su consumo pues, al ser elevado, la homeostasis del organismo se ve afectada. El consumo equilibrado de sodio, basado en guías internacionales de salud, reduce el riesgo de enfermedades como hipertensión arterial o enfermedades renales.

El consumo excesivo de sodio se ha relacionado con diversas enfermedades como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal, (31–34) alteraciones en el metabolismo de glucosa y sensibilidad en la insulina (24). En 2010 la OMS determinó la recomendación para consumo de sodio en adultos, siendo ésta de <2g/día, es decir 5g de sal/día (17). No obstante, en un estudio en población adulta de la Ciudad de México se estimó que el consumo dietético de sodio, medido a través de la excreción urinaria de sodio de 24 horas, fue de 3,150 mg/día de sodio, lo que equivale a 7.9 g/día de sal, indicando un consumo superior a la recomendación emitida por la OMS (31).

En la dieta de la población mexicana, las principales fuentes de sodio provienen de pan salado (bolillo, telera, baguette, pan rebanado, pan de hot-dog y otros), carnes procesadas (jamón, salchicha, tocino, chorizo, machaca y chuleta de puerco ahumada), quesos naturales (panela, Oaxaca, cabra, parmesano, brie, camembert, cheddar, suizo, gouda, manchego, queso crema, provolone, etc.) pan dulce (empaquetado y no empaquetado), aderezos de ensaladas y mayonesa, galletas y barras de cereal, papas fritas (papa, maíz y trigo), cereales de caja, alimentos enlatados, tamales y pizza (18).

Recientemente se ha propuesto que el consumo elevado de sodio puede estar relacionado con el desarrollo de obesidad. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino del 2016 (ENSANUT MC 2016) el 72.5% de la población mexicana padece sobrepeso u obesidad (35).

Aunque se desconocen los mecanismos de la asociación entre el consumo elevado de sodio y la obesidad, se ha sugerido que algunas moléculas relacionadas con la regulación del apetito, podrían explicar esta relación (19,23,28), es decir, el sodio

podría influir sobre las concentraciones de estas moléculas, por ejemplo de grelina, afectando la regulación del apetito. Además existen diversas teorías que fundamentan dicha hipótesis, como es el hecho de que el consumo de sodio puede aumentar el deseo de comer ciertos tipos de alimentos y bebidas procesadas, contribuyendo de esta forma al aumento de peso (5,23). Por otro lado, también existe la teoría que su elevado consumo aumenta la actividad en el núcleo arcuato del sistema nervioso central para estimular la sensación de hambre (28).

Con base en lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación, ¿Existe asociación entre el consumo de sodio y la concentración plasmática de grelina en personas adultas de la Ciudad de México evaluadas en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”?.

III. JUSTIFICACIÓN

Este estudio permitirá aportar conocimiento al papel de la grelina en la asociación del consumo elevado de sodio en población mexicana sin enfermedad cardiovascular.

La evidencia científica revisada sobre la relación entre el consumo elevado de sodio y el desarrollo de obesidad, se refiere a poblaciones con características diferentes a las de la población Mexicana, y siendo que la población en México consume elevadas cantidades de sodio y padece actualmente una elevada prevalencia de obesidad, la presente tesis permitirá evaluar a través de la medición de las concentraciones plasmáticas de grelina, y la excreción urinaria de sodio, cómo se asocian ambas variables en una población aparentemente sana. Asimismo en la presente investigación se cuenta con la posibilidad de determinar concentraciones plasmáticas de grelina y de estimar el consumo de sodio mediante la excreción urinaria de 24 horas.

Este estudio pretende evaluar la relación entre el consumo dietético de sodio y la concentración de grelina plasmática como posible mecanismo asociado a sobrepeso u obesidad. Ese conocimiento podría dar fundamento a estrategias preventivas para estas condiciones.

IV. HIPÓTESIS

La excreción urinaria de sodio (medida subrogada del consumo de sodio) se asocia positivamente con las concentraciones de grelina plasmática en adultos clínicamente sanos de la Ciudad de México, evaluados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Elementos de la hipótesis:

- **Unidad de observación:** Adultos voluntarios del protocolo Tlalpan 2020 del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”
- **Variable dependiente:** concentraciones plasmáticas de grelina
- **Variable independiente:** Excreción urinaria de sodio (medida subrogada del consumo de sodio).
- **Relación lógica:** la excreción elevada de sodio urinario, se asocia con la concentración plasmática elevada de grelina plasmática.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la asociación entre la excreción urinaria de sodio, como medida subrogada del consumo de este mineral, y las concentraciones plasmáticas de grelina, en voluntarios clínicamente sanos de la Ciudad de México, evaluados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir la excreción urinaria de sodio por sexo en la población en estudio.
- Describir las concentraciones séricas de grelina por sexo en la población de estudio.
- Categorizar y describir el estado de nutrición de los participantes por sexo.
- Identificar la asociación de la concentración urinaria de sodio y la concentración plasmática de grelina en los participantes, por categoría del estado de nutrición.
- Examinar el comportamiento de la relación entre consumo dietético de sodio y las concentraciones plasmáticas de grelina considerando covariables sexo y edad.

VI. MÉTODOS

VI.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal.

VI.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN TEORICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y NIVEL	INDICADOR								
Variable Independiente												
Excreción urinaria de sodio	Cantidad de sodio excretado en orina mediante los riñones durante un periodo de 24 horas, medida conocida como estándar de oro para la estimación de consumo de sodio en la dieta (36).	Cuantificación de sodio urinario como marcador de sodio consumido en la dieta, con base en la recomendación de la OMS de menos de 2 g/día (17).	Cuantitativa continua	mg de Na en orina en 24 horas con base a la recomendación de la OMS de menos de 2 g/día (17).								
Variable Dependiente												
Concentración plasmática de grelina	Concentración de hormona grelina en sangre circulante.	Concentración de grelina que se determina en el plasma posterior a un ayuno de 12 horas.	Cuantitativa continua	330-495 pg/ml (100-150 fmol/ml) (12).								
Variables de Control												
Índice de masa corporal	Estimador del estado nutricional obtenido al dividir el peso entre la estatura elevada al cuadrado; permitiendo determinar peso bajo, normopeso, sobrepeso u obesidad (37).	Cociente del peso (kg) y la estatura (m) elevada al cuadrado.	Cuantitativa categórica	<table border="1"> <thead> <tr> <th>IMC Kg/m²</th> <th>CLASIFICACIÓN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td><18.5</td> </tr> <tr> <td>Sobrepeso</td> <td>25.0-29.9</td> </tr> <tr> <td>Obesidad</td> <td>>30.0</td> </tr> </tbody> </table>	IMC Kg/m ²	CLASIFICACIÓN	Normal	<18.5	Sobrepeso	25.0-29.9	Obesidad	>30.0
IMC Kg/m ²	CLASIFICACIÓN											
Normal	<18.5											
Sobrepeso	25.0-29.9											
Obesidad	>30.0											

VARIABLE	DEFINICIÓN TEORICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y NIVEL	INDICADOR
Variables de control				
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que diferencian un hombre de una mujer (38).	Características, físicas, biológicas y sociales que diferencian a hombres y mujeres.	Cualitativas dicotómicas	Femenino Masculino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento (39).	Años cumplidos.	Cuantitativa discreta de razón	Años (20-50 años cumplidos)

VI.3 Universo de trabajo y muestra

Universo de trabajo: Participantes de cohorte Tlalpan 2020 que acudieron a su visita basal o seguimiento.

- Criterios de inclusión:
 - Nacionalidad mexicana
 - Residentes de la Ciudad de México con por lo menos 1 año
 - Adultos de entre 20 y 50 años de edad
 - Sin diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular o disfunción tiroidea
 - Mujeres no estar en periodo de gestación
 - Recolección completa de orina de 24 horas
- Criterios de exclusión:
 - Cifras elevadas de presión arterial
 - Cifras elevadas de glucosa en ayuno
 - Uso de medicamentos para problemas cardiovasculares o para tratamiento de hipertensión arterial
- Criterios de eliminación: Datos incompletos.

Muestra: La muestra de este estudio se eligió a conveniencia de la Cohorte Tlalpan 2020 del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, de los participantes reclutados en el periodo de mayo a noviembre del 2017.

Los participantes fueron seleccionados como se describe en el siguiente diagrama:

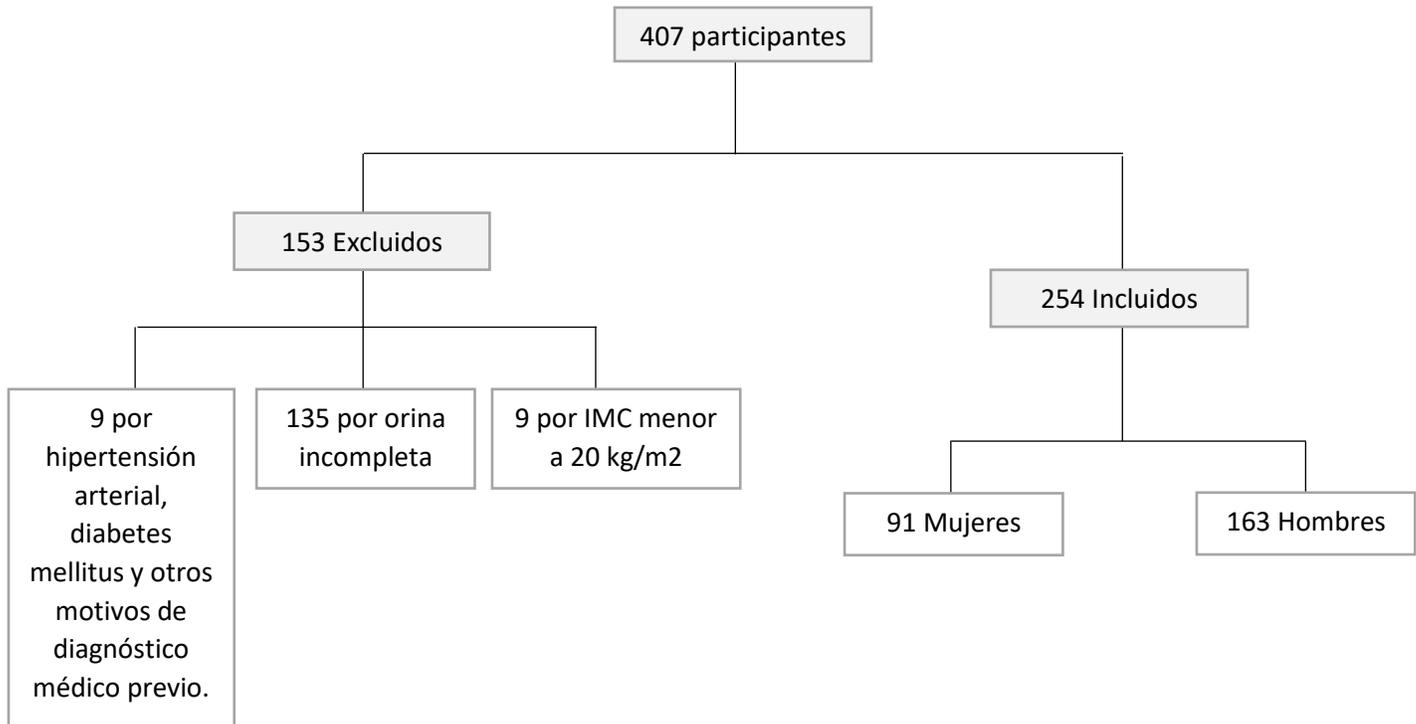


Figura 2. Esquema de muestra. Diagrama de selección de muestra estudio.

VI.5 Instrumento de trabajo

- Formato de datos antropométricos

Este formato contiene datos generales como: nombre del entrevistador, fecha de visita, folio, nombre del participante, edad, fecha de nacimiento, delegación de donde proviene, lugar de nacimiento; en otro apartado se anotan las presiones arteriales diastólica y sistólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, las cuales se toman en 3 ocasiones; en otro apartado del formato se registran los datos antropométricos como peso, estatura y circunferencia de cintura, somatotipo, observaciones generales y el voluntario será incluido o excluido del estudio Tlalpan 2020, así como la fecha de notificación y el motivo (ANEXO 2).

VI.6 Desarrollo del proyecto

El reclutamiento se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. De los voluntarios que acudieron a evaluación para participar en la cohorte Tlalpan 2020 o los que asistieron a su primera visita de seguimiento en el periodo comprendido de a mayo a noviembre del 2017.

Los participantes se presentaron con las siguientes indicaciones; ayuno de 12 horas, recolección de orina de 24 horas, sin haber ingerido ningún antibiótico 15 días previos ni bebidas alcohólicas 3 días previos, en el caso de las mujeres no tener presente su periodo menstrual ni estar periodo de gestación.

Los participantes firmaron un consentimiento informado como asentimiento y conformidad de participar en el protocolo (ANEXO 1). Posteriormente los participantes pasaron a toma de muestra de sangre y nos proporcionaron su recolección de orina de 24 horas; las muestras se identificaron con datos de los participantes y, posteriormente, se centrifugaron y resguardaron en ultracongeladores a temperaturas de -70°C .

Los participantes se sometieron a mediciones antropométricas de peso, estatura y circunferencia de cintura; dichas mediciones fueron realizadas por personal capacitado y estandarizado, de acuerdo con las directrices marcadas por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría por sus siglas en ingles ISAK.

El consumo de sodio se estimó mediante la recolección de orina de 24 horas por personal de laboratorio de la Institución en un analizador químico automatizado Beckman Coulter por la técnica de electrodo selectivo de iones.

La determinación de grelina se realizó en muestras de plasma por medio de técnica de ELISA, la cual es una técnica de inmunoensayo que consiste en la medición de un anticuerpos unidos a enzimas específicas; dicha actividad es observable posterior a la adición de un substrato específico mediante un cambio de coloración. La absorbancia debida a la reacción colorida en la muestra se mide en Spectrostar nano marca BMG Labtech con detector de arreglo de diodos.

En la figura 3 se describe el procedimiento para determinar la concentración de grelina plasmática.

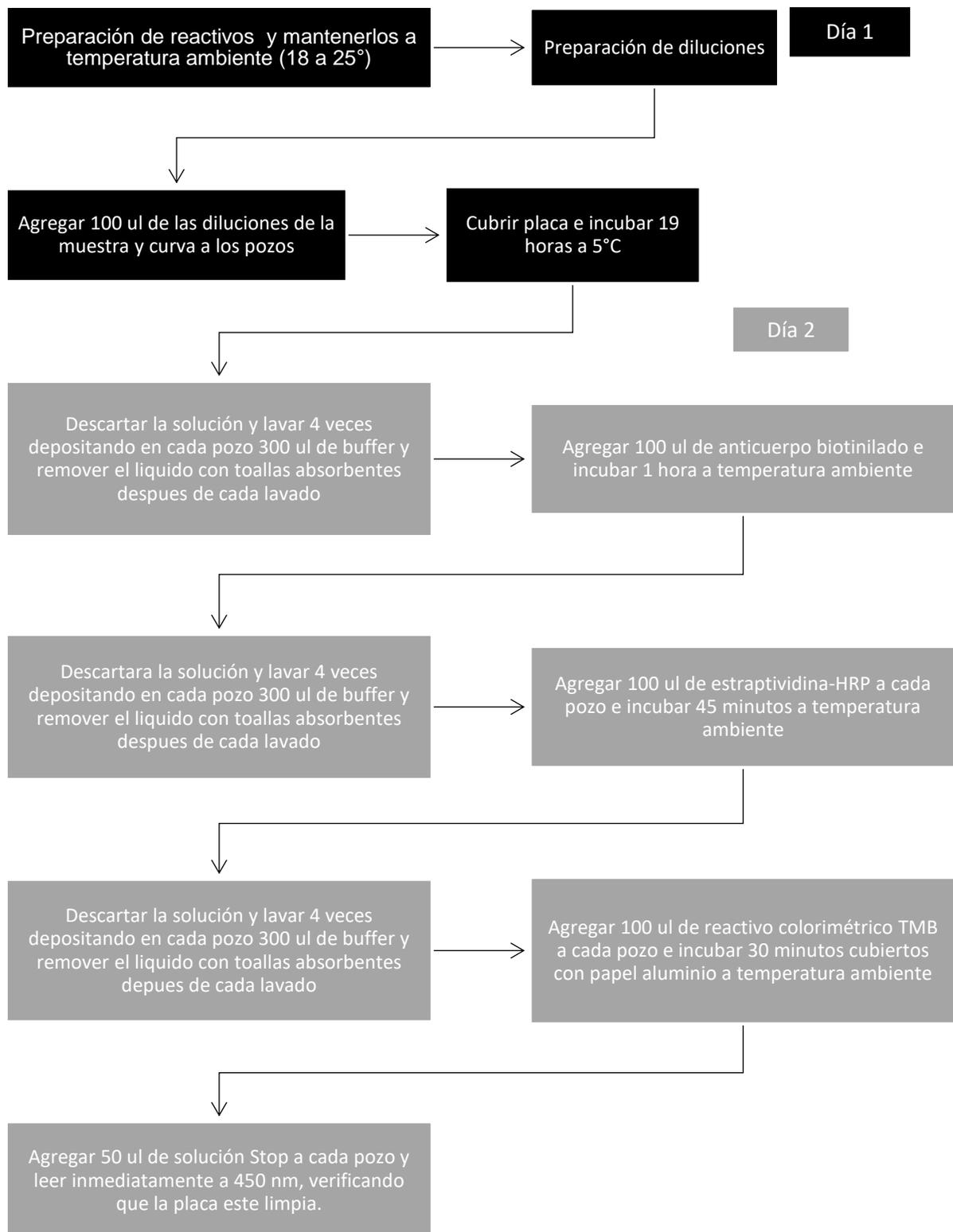


Figura 3. Procedimiento determinación de grelina. Explicación de elaboración de técnica de ELISA para la determinación de grelina plasmática.

Posteriormente se conformó la base de datos con información como folio de identificación a cada participante, peso, estatura, IMC, CC, edad, sexo, para posteriormente analizar los datos.

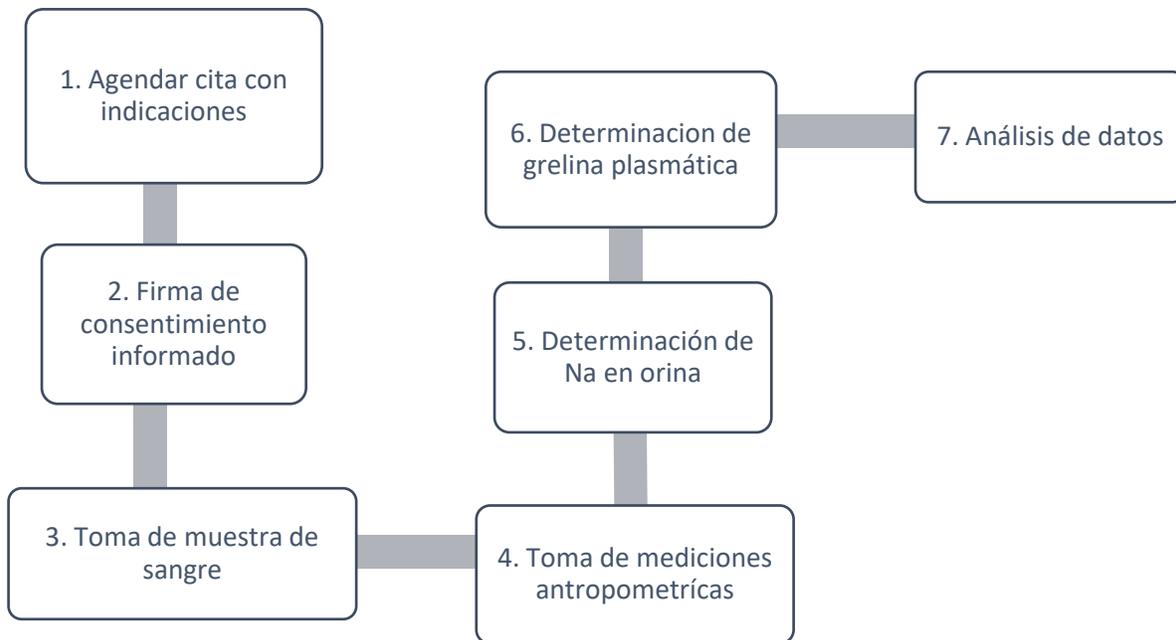


Figura 4. Desarrollo de proyecto. Esquema del procedimiento de recepción, toma de muestras y análisis de datos de los participantes recabados para la investigación.

VI.7 Límite de tiempo y espacio

El proyecto se desarrolló en las instalaciones del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el periodo de Julio 2017 a Agosto 2018.

VI.8 Cronograma

ACTIVIDAD	PERIODO
-Diseño de protocolo	Julio- agosto 2017
-Revisión de literatura y fuentes de consulta	A partir de julio 2017
-Elaboración, preparación y aprobación del protocolo	Mayo-junio 2018
-Desarrollo del proyecto	Marzo-agosto 2018
-Análisis de resultados	Julio-agosto 2018
-Elaboración de reporte, graficas, conclusiones y discusión.	Agosto-septiembre 2018
-Presentación de trabajo final	Octubre –noviembre 2018

VI.9 Análisis Estadístico

Las variables categóricas se representaron en tablas de frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron como media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico).

Se utilizó t de Student (cuando exista homogeneidad de varianzas) o U de Mann-Whithney (cuando no exista homogeneidad de varianzas) para las comparaciones de variables continuas entre dos categorías; por ejemplo, entre hombres y mujeres.

Los participantes se estratificaron de acuerdo a su estado de nutrición y en cada estrato se evaluó la relación entre la excreción urinaria de sodio y las concentraciones plasmáticas de grelina por medio de correlaciones de Pearson y, cuando se ajustó por covariables, el análisis se realizó por correlaciones parciales.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS por sus siglas en inglés) v 23.

VII. IMPLICACIONES ÉTICAS

La presente investigación se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Los voluntarios que participaron en el protocolo firmaron un consentimiento informado en el cual se establecen criterios de confidencialidad de datos y lineamientos específicos de cada uno de los procedimientos a realizar.

Los participantes no se sometieron a ningún tipo de intervención que haya expuesto en riesgo su salud, exceptuando la toma de muestra de sangre sanguínea, cuyos efectos adversos fueron probable dolor y aparición de hematoma en el lugar de la punción.

Este proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

En el caso de la presentación de los resultados de la tesis en eventos científicos, o de su publicación, los coautores serán la alumna tesista y la directora de tesis del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, así como los colaboradores que, de acuerdo a su grado de participación y a los criterios de las guías de autoría de publicaciones científicas, deban ser considerados como tales.

X. RESULTADOS

X.1 Descripción de la población

Las características generales de la población estudiada se muestran en la Tabla 1. En relación al sexo, el 64.17% de la muestra corresponde a mujeres (Figura 5); en donde la media de edad del sexo femenino fue de 38.47 años y para el sexo masculino fue de 37.13 años.

Tabla 1 Características generales de la población estudio.

Variable	Femenino n=163	Masculino n=91	p
Edad (años)	38.47 ± 9.37	37.13 ± 9.28	.285
IMC (kg/m ²)	27.69 ± 5.04	27.65 ± 4.69	.956
CC (cm)	89.05 ± 12.43	94.89 ± 12.85	<.001
PA sistólica (mmHg)	102.67 (97.33-110)	110.66 (102.67-115.33)	<.001
PA diastólica (mmHg)	69.92 ± 7.98	74.06 ± 8.20	<.001
Glucosa (mg/dl)	92.27 ± 7.88	94.37 ± 10.80	.076
Triglicéridos (mg/dl)	148.28 ± 260.22	192 ± 193.32	.162
Colesterol (mg/dl)	188.59 ± 129.72	185.5 ± 34.11	.829
Colesterol LDL (mg/dl)	114.9 ± 27.28	118.89 ± 27.50	.271
Colesterol HDL (mg/dl)	48.78 ± 11.41	41.82 ± 8.88	<.001
Sodio (mg/24hrs)	2483.27 (1910.39-3175.24)	3020.75 (2320.51-4410.2)	<.001
Grelina (pg/ml)	189.8 (134.76-268.30)	164.88 (117.20-201.34)	.005

Se consideró significancia estadística cuando $p < 0.05$

El IMC presentó diferencias significativas, con mayor prevalencia para sobrepeso en ambos sexos, con un 36.20% para mujeres y 40.66% para hombres (Figura 5).

El promedio de CC tanto para hombres como para mujeres rebasa la recomendación (Tabla 1).

Los valores promedio de presión arterial se encuentran dentro de los límites considerados como normales. Tanto la presión sistólica como la diastólica fueron significativamente mayores en los hombres (Tabla 1).

Tanto la glucosa como los parámetros de perfil de lípidos se encontraron, en promedio, dentro de los rangos considerados como normales, a excepción de los triglicéridos en los hombres y el colesterol HDL en ambos sexos (Tabla 1).

De acuerdo con las recomendaciones de consumo de sodio emitidas por la OMS, que refieren un consumo por debajo de 2000 mg/día de sodio, lo equivalente a 5 gr de sal al día, la mediana para este parámetro para ambos sexos se encuentra por encima de la recomendación. Por otro lado, los niveles de grelina fueron significativamente más altos en las mujeres (Tabla 1).

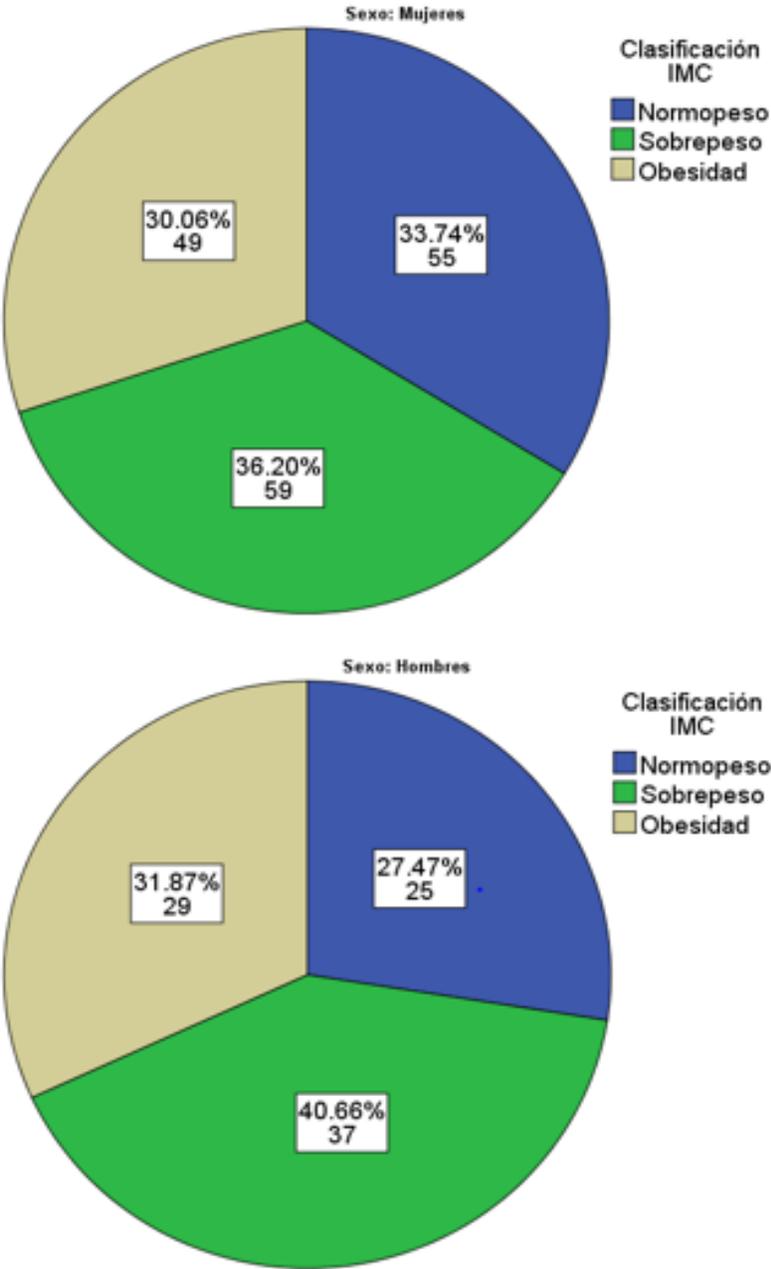


Figura 5. Distribución de IMC en hombres y mujeres. El sobrepeso fue el nivel más prevalente tanto en hombres como en mujeres.

X.2 Correlaciones bivariadas

Se identificó una asociación negativa ($r = -0.198$, $p = 0.002$) entre la excreción urinaria de sodio y la concentración plasmática de grelina, dicha asociación se mantuvo, al ser ajustada por edad ($r = -0.194$, $p = 0.002$) o por sexo ($r = -0.151$, $p = 0.016$) (Figura 6); sin embargo, al ajustar por IMC dicha relación se perdió ($r = -0.083$, $p = 0.190$).

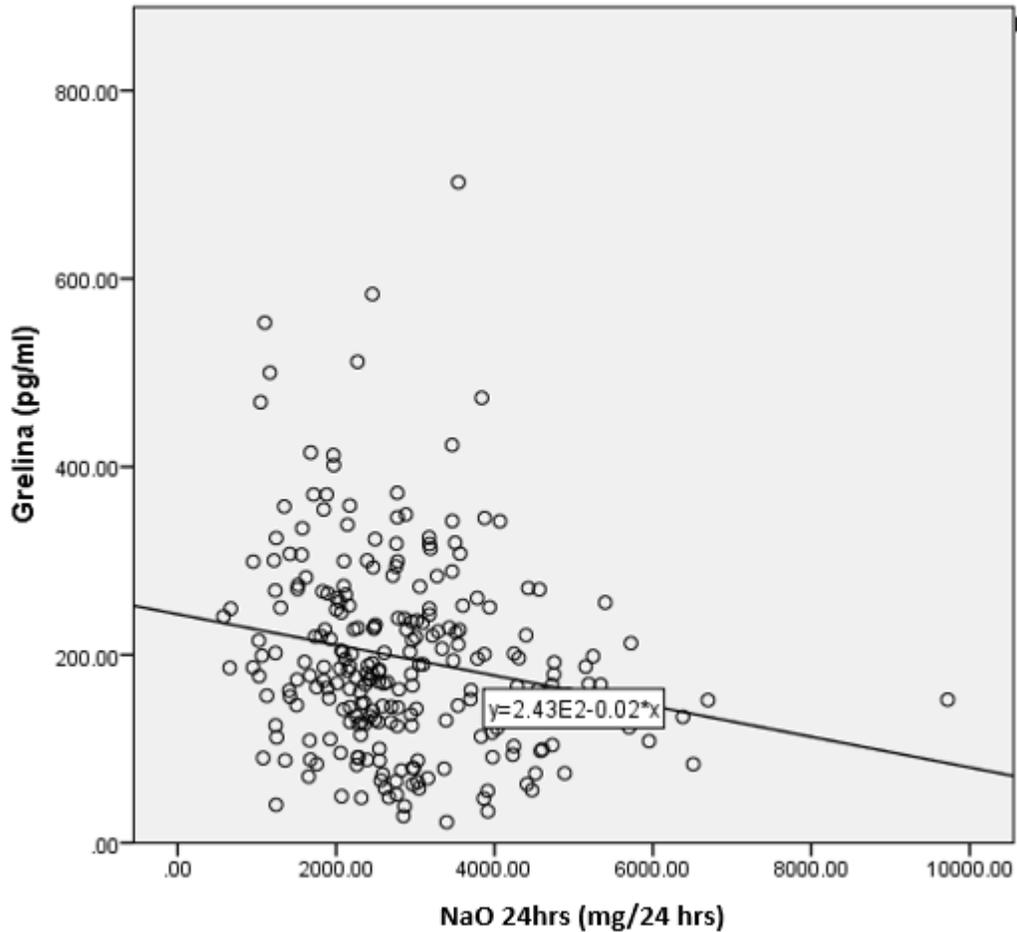


Figura 6. Asociación entre concentraciones plasmáticas de grelina y excreción urinaria de sodio en 24 hrs. Se encontró una asociación negativa entre grelina y sodio.

Al estratificar la asociación entre la excreción urinaria de sodio y concentración plasmática de grelina por IMC y ajustando por edad encontramos una asociación negativa únicamente en personas con sobrepeso ($r=-.275$, $p=0.007$) (Figura7); al ajustar por edad y sexo, esta asociación se mantuvo ($r=-.223$, $p=0.031$) (Tabla 2).

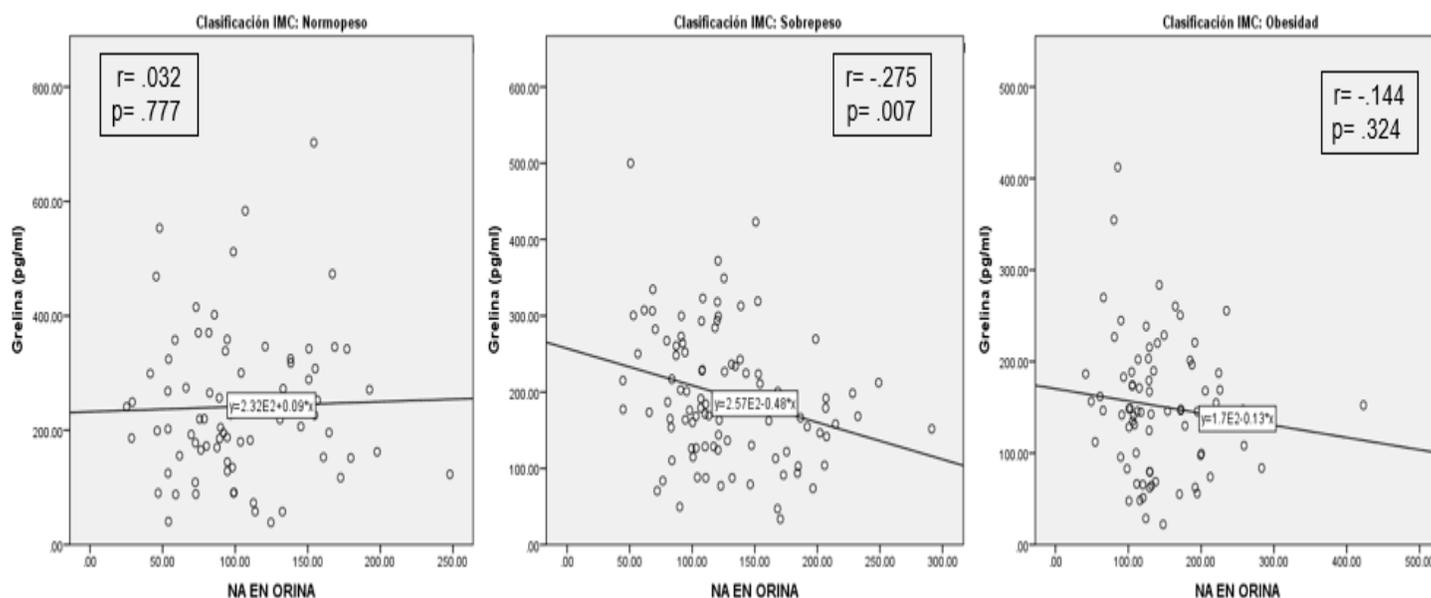


Figura 7. Asociación entre concentraciones plasmáticas de grelina y excreción urinaria de sodio en 24 hrs, estratificado por IMC. Se muestra coeficiente de correlación de Pearson y significancia estadística (p) correspondiente a cada nivel de IMC entre la asociación de excreción urinaria de sodio y concentraciones plasmáticas de grelina.

Tabla 2. Estratificación por IMC ajustada por edad y sexo

	NP	SP	OB
NaO 24 hrs – Grelina (pg/ml)	$r = .062$ $p = .592$	$r = -.223$ $p = .031$	$r = -.090$ $p = .439$

NP= Normopeso
SP= Sobrepeso
OB= Obesidad

Posteriormente, al estratificar por IMC y sexo, y ajustando por edad, encontramos una asociación negativa entre grelina y excreción urinaria de sodio para todos los estratos, excepto para mujeres con normopeso; sin embargo, dicha asociación sólo fue significativa para mujeres con sobrepeso ($r=-.285$, $p=0.030$) (Tabla 3).

Tabla 3. Estratificación por IMC y sexo, ajustada por edad.

	MUJERES			HOMBRES		
	NP	SP	OB	NP	SP	OB
NaO 24 hrs – Grelina (pg/ml)	r=.122 p=.380	r= -.285 p=.030	r =-.039 p= .791	r =-.114 p= .596	r= -.140 p= .414	r= -.157 p= .425

NP= Normopeso
 SP= Sobrepeso
 OB= Obesidad

Por otro lado, se encontró una asociación estadísticamente significativa ($r=.346$, $p<.001$) entre concentración urinaria de sodio e IMC (Figura 8); de hecho, al graficar la concentración urinaria de sodio separado por sexo y clasificación de IMC, se observa una tendencia a un mayor consumo de sodio en personas con sobrepeso y obesidad, siendo diferentes entre sí todos los niveles de IMC entre los hombres. Asimismo, los hombres con sobrepeso y obesidad tuvieron un mayor consumo de sodio en comparación a las mujeres con normopeso o con sobrepeso, mientras en mujeres con obesidad únicamente fue distinto al de mujeres con normopeso. (Figura 9).

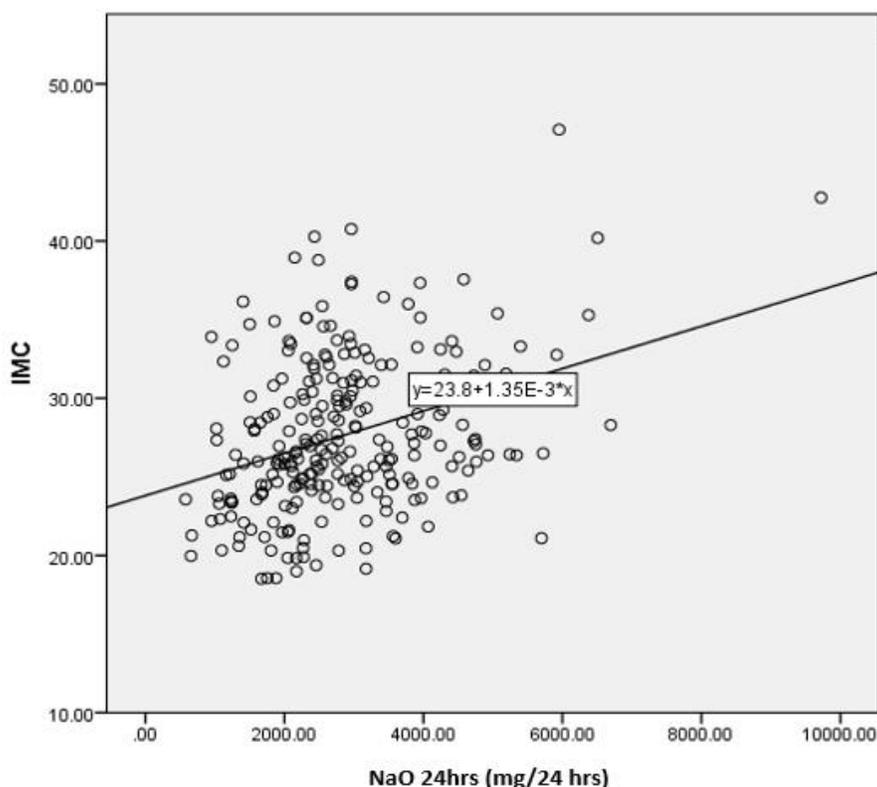


Figura 8. Asociación entre IMC y concentración urinaria de sodio en 24 hrs. Se encontró una asociación positiva entre IM y sodio.

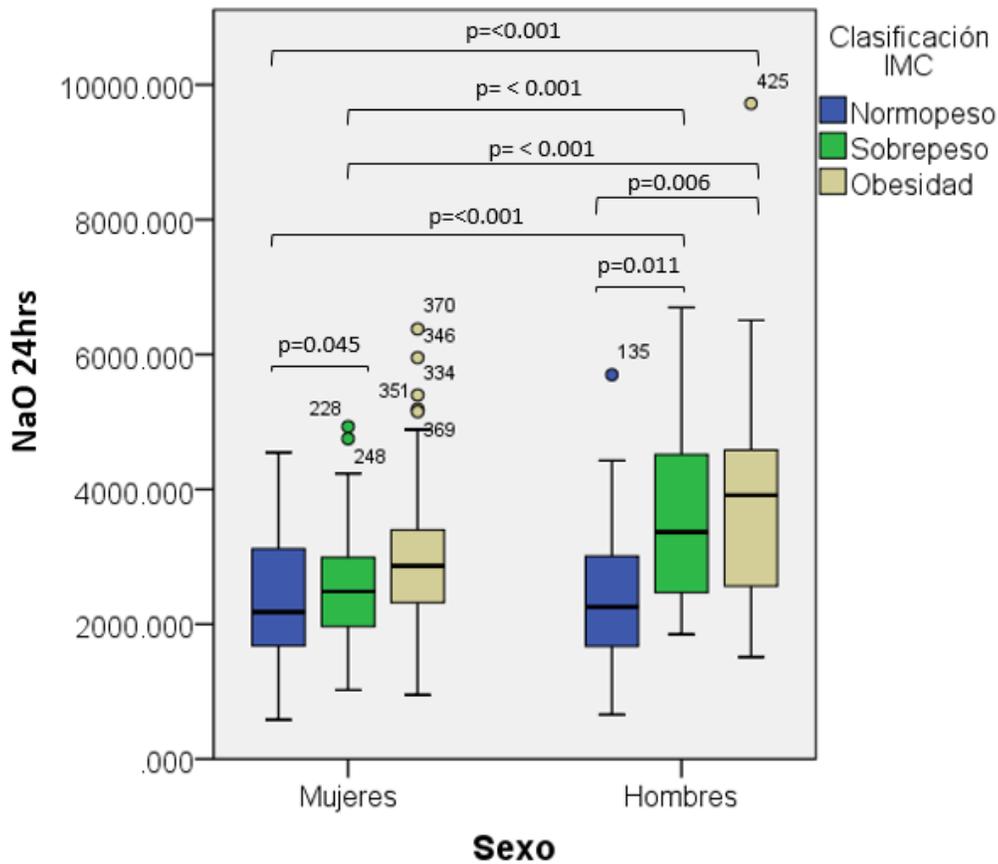


Figura 9. Concentración urinaria de sodio estratificada por IMC y sexo. Mayor consumo de sodio en hombres con sobrepeso y obesidad

Se identificó una asociación negativa ($r=-.364$, $p=0.001$) entre concentración plasmática de grelina e IMC (Figura 10). Aquí se observó una tendencia a menores concentraciones de grelina en las personas con sobrepeso y obesidad; sin embargo, en el caso de las mujeres, únicamente se resultó significativa la diferencia entre obesidad y normopeso, mientras que en los hombres no hubo diferencia entre los distintos niveles de IMC. Los hombres con obesidad o sobrepeso tuvieron niveles de grelina significativamente menores a los de mujeres con normopeso (Figura 11).

Figura 10. Asociación entre concentración de grelina e IMC. Se encontró una asociación negativa entre grelina e IMC.

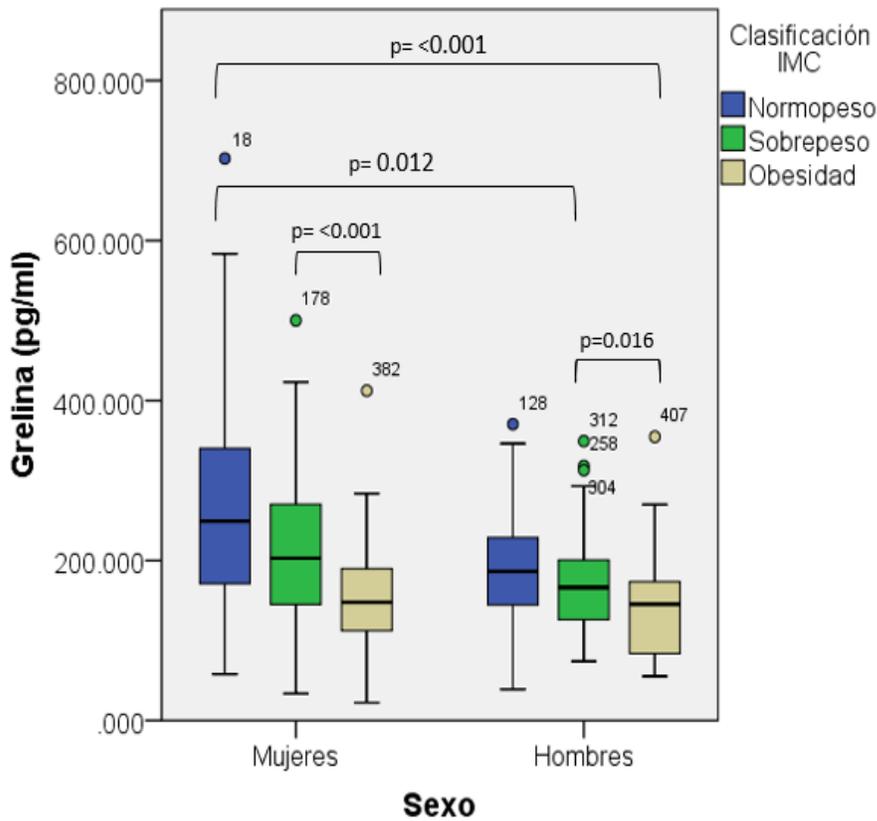
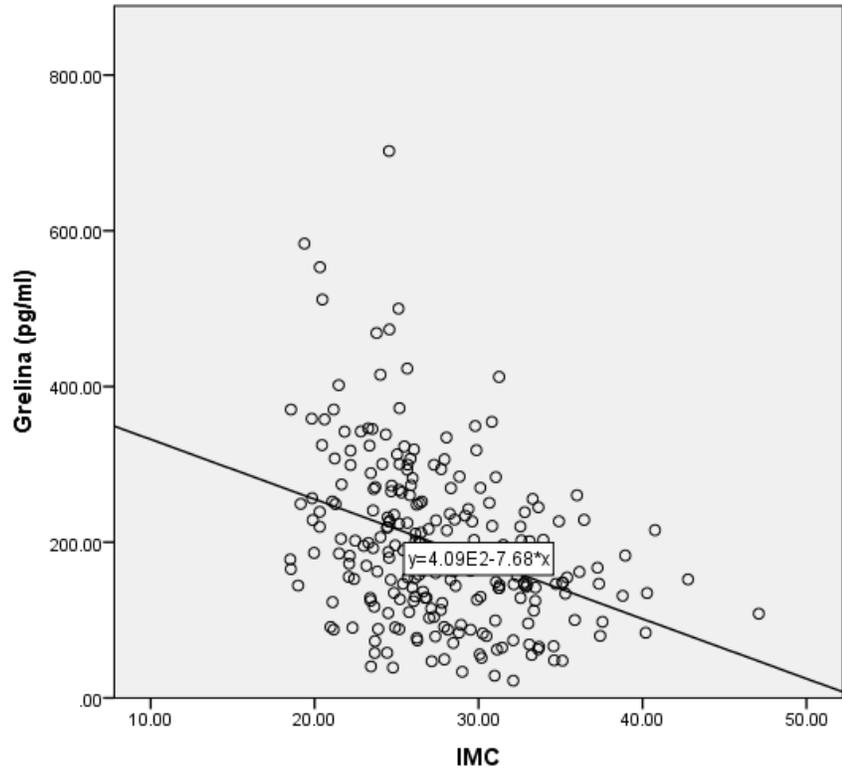


Figura 11. Concentración plasmática de grelina estratificada por IMC y sexo. Las mujeres y hombres con obesidad presentaron concentraciones más bajas de grelina.

XI. DISCUSIÓN

Considerando que el consumo de sodio se asocia con la presencia de obesidad y sobrepeso y que podrían estar implicados los mecanismos de regulación del apetito, en esta investigación se planteó evaluar la asociación de consumo de sodio y concentraciones plasmáticas de grelina, por ser esta última una hormona que se encarga de estimular el apetito.

Nuestros resultados mostraron una asociación negativa entre la excreción urinaria de sodio y las concentraciones de grelina plasmática, dicho hallazgo sería opuesto a nuestra hipótesis, la cual sugería que a mayor consumo de sodio, podría haber mayores concentraciones de grelina plasmática, que explicarían un aumento del apetito y la presencia de sobrepeso/obesidad.

Zhang y cols., encontraron una asociación positiva entre la concentración de grelina plasmática y el consumo de sodio; sin embargo, este estudio tuvo diversas diferencias respecto a nuestra investigación, ya que, esa investigación se realizó únicamente en personas de nacionalidad japonesa con normopeso, mismas que fueron sometidas a tres tipos de dieta: contenido normal de sodio, dieta elevada en sodio (18 gr de sal al día) y dieta baja en sodio (3 g de sal al día) (28). Además de que en su trabajo, la asociación positiva que describen corresponde a los mismos individuos medidos en tres ocasiones (una ocasión con cada uno de los niveles de consumo de sodio) y las medidas repetidas no fueron consideradas para el análisis estadístico.

En el presente trabajo, las concentraciones de grelina no se asociaron con un consumo elevado de sodio en personas con normopeso ni obesidad; sin embargo, en personas con sobrepeso se encontró una asociación significativa.

Debido a que la asociación grelina- sodio pierde significancia cuando se considera al IMC como variable de ajuste, pareciera que es el IMC justamente el que da lugar a esta asociación; es decir el IMC se asocia con los niveles de grelina, como pudo verse cuando se evaluaron las concentraciones de grelina en función de las categorías de IMC. Estas categorías de IMC también se asociaron con el sodio de manera separada. En conjunto, esto daría lugar a la asociación grelina-sodio

encontrada inicialmente; sin embargo, el hecho de que al estratificar por sexo e IMC, la asociación sodio-grelina se mantiene solo en mujeres con sobrepeso se podría explicar por la sugerencia de algunos autores acerca de que la grelina actúa como factor adaptativo ante un equilibrio energético positivo crónico y de esta forma incrementar el peso por la ingesta alimentaria ya que en individuos con obesidad no se observa una disminución de grelina posprandial (3,9–11,29,30); es decir, la grelina contribuye a las respuestas metabólicas adaptativas mediante la creación de cambios compensatorios debido a una sobrealimentación forzada (29).

Brownley y cols. encontraron una asociación negativa entre el consumo de sodio y las concentraciones de grelina; sin embargo, posterior a una restricción de sodio, la grelina posprandial aumentó en personas de raza blanca y en hombres afroamericanos, en el caso de las mujeres afroamericanas, bajo la misma intervención, la grelina posprandial disminuyó, lo que no solo demuestra una asociación entre sodio y grelina, sino que para que esta asociación suceda, la raza y el sexo tienen una gran influencia; dicho estudio coincide con nuestra investigación en la cual, únicamente encontramos asociación en mujeres con sobrepeso, por lo que podríamos determinar que la producción y/o liberación de grelina en respuesta a determinados niveles de sodio depende de múltiples factores como lo es el sexo, la raza y el estado nutricional (40).

Otros autores también han observado una relación inversa de las concentraciones de grelina con el IMC, la CC, el porcentaje de grasa corporal y la masa magra; sin embargo, mencionan que esta relación inversa se ve más acentuada en personas con obesidad posterior a una pérdida de peso inducida por restricción calórica (1,4,10,12).

La prevalencia de sobrepeso y obesidad reportada en esta investigación, coincide con la ENSANUT MC 2016, donde se encontró una prevalencia de 72.5% de sobrepeso y obesidad en la población (35). Por otro lado, como hallazgos adicionales, es evidente que los individuos de la muestra rebasan las recomendaciones de CC de acuerdo a la Norma Oficial NOM-043-SSA2-2012,

Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.

El consumo de sodio, evaluado mediante la excreción urinaria de este mineral, resultó elevado tanto en hombres como en mujeres, y fue mayor a la recomendada por la OMS (17); los resultados encontrados en esta investigación coinciden con Colín y cols. y Vallejo y cols. (18,31).

Otro de los hallazgos de la presente investigación es que la alta ingesta de sodio se asocia con un aumento en un indicador de diagnóstico de sobrepeso u obesidad, el IMC. Este hallazgo coincide con diversos autores que postulan que frente a una excreción elevada de sodio existe una elevación en el peso corporal, circunferencia de cintura, y masa grasa (9,15,19–21,23,24); por otro lado, en ratas se repite el mismo patrón ya que se encontró que a mayor consumo de sodio, presentaban un aumento del tejido adiposo (20); una de las razones por las que se considera que una elevada ingesta de sodio sea causal de sobrepeso y obesidad es que el sodio podría estimular los receptores opioides y, de esta forma, estimular el apetito y por lo tanto provocar una mayor ingestión de alimentos (13,19,20,25), teniendo una mayor preferencia por alimentos procesados, mismos que tienen alto contenido energético y sodio (18–20); otra probable teoría es que al aumentar el consumo de sodio, aumentan los monocitos proinflamatorios y por lo tanto inducen una hipoxia en tejido adiposo ocasionando una inflamación (24). Además en un estudio realizado en personas de nacionalidad española, se encontró que aquellas personas que tuvieran una excreción urinaria de sodio mayor a 154 mmol/L presentaron un aumento en peso, IMC, CC acompañados de mayor ingestión de alimentos (19); sin embargo, existe una teoría de que una elevación de consumo de sodio activa la circulación del monocito proinflamatorio y por lo tanto induce una hipoxia en tejido adiposo y, como consecuencia induce el un aumento de tejido adiposo (24).

Una de las fortalezas de este estudio es que evaluamos los tres estados de nutrición sin alterar el consumo de sodio habitual de las personas y que la estimación del consumo de este mineral se hizo con el método que se considera como el estándar

de oro. Sin embargo, también hay limitaciones, pues no se evaluó el porcentaje de grasa corporal que podría haber aportado información más específica sobre las asociaciones encontradas y la masa grasa.

XII. CONCLUSIONES

El consumo de sodio se asocia con las concentraciones de grelina plasmática de forma negativa, siendo esta relación significativa únicamente en mujeres con sobrepeso. Aunque los resultados de esta relación son controversiales, los estudios que se han hecho hasta ahora, incluyendo el nuestro, sugieren que el sodio podría alterar la regulación del apetito, específicamente a la grelina. Sin embargo, la influencia de múltiples factores como el sexo, el estado nutricional e incluso la raza, deben estudiarse de manera más amplia tanto en el contexto de las dietas consumidas habitualmente por las personas, como en dietas controladas.

Nuestro estudio también confirma las asociaciones ya ampliamente reportadas del consumo de sodio-IMC y concentraciones de grelina-IMC, esta vez en una muestra de residentes de la Ciudad de México.

XIII. RECOMENDACIONES

Se recomienda la disminución en la ingesta de sodio, en la población mexicana, no solo como una medida preventiva al desarrollo de enfermedades cardiovasculares sino también de sobrepeso y obesidad, ya que el consumo excesivo de sodio en cualquier presentación favorece la ganancia de peso.

Concientizar la regulación de la cantidad de sodio añadida a los productos industrializados mediante la creación de normas regulatorias para la industria alimentaria.

Se sugiere profundizar en las investigaciones sobre el mecanismo de acción del sodio sobre el desarrollo de obesidad, incluyendo otros biomarcadores como porcentaje de tejido adiposo.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. María del Pilar Milke García. Ghrelina: más allá de la regulación del hambre. *Rev Gastroenterol.* octubre de 2005;70:466-73.
2. Kojima M. Ghrelin: Structure and Function. *Physiol Rev.* 1 de abril de 2005;85(2):495-522.
3. Juan Pablo del Rincón Jarero. Grelina, un péptido modulador del metabolismo energético. *Rev Endocrinol Nutr.* septiembre de 2007;15(3):138-48.
4. Sato T, Nakamura Y, Shiimura Y, Ohgusu H, Kangawa K, Kojima M. Structure, regulation and function of ghrelin. *J Biochem (Tokyo).* 1 de febrero de 2012;151(2):119-28.
5. Elvira Morgado Viveros, Mario Salvador Caba Vinagre. Grelina: Una hormona de la ingesta de alimento y el peso corporal. *Rev Med Univ Veracruzana.* 2008;8(2):35-40.
6. Lambert E, Lambert G, Ika-Sari C, Dawood T, Lee K, Chopra R, et al. Ghrelin Modulates Sympathetic Nervous System Activity and Stress Response in Lean and Overweight Men. *Hypertension.* 1 de julio de 2011;58(1):43-50.
7. César Camargo Cárdenas. Grelina, obesidad mórbida y bypass gástrico. *Rev Medica de Costa Rica y Centroamerica LXXII.* 2015;614:59-63.
8. Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. *In Vivo [Internet].* 5 de noviembre de 2017 [citado 3 de abril de 2018];31(6). Disponible en: <http://iv.iiarjournals.org/content/31/6/1047.abstract>
9. Clamp L, Hehir APJ, Lambert EV, Beglinger C, Goedecke JH. Lean and obese dietary phenotypes: differences in energy and substrate metabolism and appetite. *Br J Nutr.* noviembre de 2015;114(10):1724-33.
10. Mason C, Xiao L, Imayama I, Duggan CR, Campbell KL, Kong A, et al. The effects of separate and combined dietary weight loss and exercise on fasting ghrelin concentrations in overweight and obese women: a randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf).* marzo de 2015;82(3):369-76.
11. Nahum Méndez-Sánchez, Norberto C. Chávez-Tapia, Misael Uribe-Esquivel. La ghrelina y su importancia con el eje gastrohipotalámico. *Scielo.* 21 de julio de 2005;142(1):49-58.
12. Sato T, Ida T, Nakamura Y, Shiimura Y, Kangawa K, Kojima M. Physiological roles of ghrelin on obesity. *Obes Res Clin Pract.* septiembre de 2014;8(5):e405-13.
13. Overduin J, Figlewicz DP, Bennett-Jay J, Kittleson S, Cummings DE. Ghrelin increases the motivation to eat, but does not alter food palatability. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* agosto de 2012;303(3):R259-69.

14. Read «Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate» at NAP.edu [Internet]. [citado 4 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.nap.edu/read/10925/chapter/8>
15. World Health Organization(Who). Guideline. Place of publication not identified: World Health Organization; 2016.
16. Carlos Lovieso. METABOLISMO DEL AGUA, DEL SODIO Y DE LA OSMOLALIDAD. Libro Virtual Intramed. julio de 2006;53.
17. OMS | Reducir la ingesta de sodio para reducir la tensión arterial y el riesgo de enfermedades cardiovasculares en adultos [Internet]. WHO. [citado 11 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/elena/titles/sodium_cvd_adults/es/
18. Colin-Ramirez E, Espinosa-Cuevas Á, Miranda-Alatraste P, Tovar-Villegas V, Arcand J, Correa-Rotter R. Food Sources of Sodium Intake in an Adult Mexican Population: A Sub-Analysis of the SALMEX Study. *Nutrients*. 27 de julio de 2017;9(8):810.
19. Navia B. La Ingesta De Sodio Puede Favorecer El Incremento De Peso; Resultados. *Nutr Hosp*. 1 de junio de 2014;(6):1283–1289.
20. Larsen SC, Ängquist L, Sørensen TIA, Heitmann BL. 24h Urinary Sodium Excretion and Subsequent Change in Weight, Waist Circumference and Body Composition. Tomé D, editor. *PLoS ONE*. 25 de julio de 2013;8(7):e69689.
21. Baudrand R, Campino C, Carvajal CA, Olivieri O, Guidi G, Faccini G, et al. High sodium intake is associated with increased glucocorticoid production, insulin resistance and metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. mayo de 2014;80(5):677-84.
22. Cabrerizo L, Rubio MÁ, Ballesteros MD, Moreno C. Complicaciones asociadas a la obesidad. :7.
23. Ma Y, He FJ, MacGregor GA. High Salt Intake Novelty and Significance: Independent Risk Factor for Obesity? *Hypertension*. octubre de 2015;66(4):843-9.
24. Zhou X, Yuan F, Ji W-J, Guo Z-Z, Zhang L, Lu R-Y, et al. High-salt intake induced visceral adipose tissue hypoxia and its association with circulating monocyte subsets in humans: Salt Intake and Adipose Tissue Hypoxia. *Obesity*. junio de 2014;22(6):1470-6.
25. Cocores JA, Gold MS. The Salted Food Addiction Hypothesis may explain overeating and the obesity epidemic. *Med Hypotheses*. diciembre de 2009;73(6):892-9.
26. McLean RM, Williams SM, Te Morenga LA, Mann JI. Spot urine and 24-h diet recall estimates of dietary sodium intake from the 2008/09 New Zealand Adult Nutrition Survey: a comparison. *Eur J Clin Nutr*. agosto de 2018;72(8):1120-7.

27. Archundia Herrera M, Chan C. Narrative Review of New Methods for Assessing Food and Energy Intake. *Nutrients*. 10 de agosto de 2018;10(8):1064.
28. Zhang Y, Li F, Liu F-Q, Chu C, Wang Y, Wang D, et al. Elevation of Fasting Ghrelin in Healthy Human Subjects Consuming a High-Salt Diet: A Novel Mechanism of Obesity? *Nutrients*. 26 de mayo de 2016;8(6):323.
29. Cummings DE. Ghrelin and the short- and long-term regulation of appetite and body weight. *Physiol Behav*. agosto de 2006;89(1):71-84.
30. Qi Y, Inoue K, Fu M, Inui A, Herzog H. Chronic overproduction of ghrelin in the hypothalamus leads to temporal increase in food intake and body weight. *Neuropeptides*. abril de 2015;50:23-8.
31. Vallejo M, Colín-Ramírez E, Rivera Mancía S, Cartas Rosado R, Madero M, Infante Vázquez O, et al. Assessment of Sodium and Potassium Intake by 24 h Urinary Excretion in a Healthy Mexican Cohort. *Arch Med Res*. febrero de 2017;48(2):195-202.
32. Farquhar WB, Edwards DG, Jurkovitz CT, Weintraub WS. Dietary Sodium and Health. *J Am Coll Cardiol*. marzo de 2015;65(10):1042-50.
33. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. En: *The Cochrane Collaboration*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado 16 de enero de 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004022.pub3>
34. He FJ, MacGregor GA. Salt and sugar: their effects on blood pressure. *Pflüg Arch - Eur J Physiol*. marzo de 2015;467(3):577-86.
35. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016) [Internet]. Instituto Nacional de Salud; 2016. Disponible en: http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf
36. Wielgosz A, Robinson C, Mao Y, Jiang Y, Campbell NRC, Muthuri S, et al. The Impact of Using Different Methods to Assess Completeness of 24-Hour Urine Collection on Estimating Dietary Sodium. *J Clin Hypertens*. junio de 2016;18(6):581-4.
37. NORMA Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2005. Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. [Internet]. 2006. Disponible en: http://www.promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/programas/2_norma_oficial_mexicana_nom_043_SSA2_2005.pdf

38. OMS | Género [Internet]. WHO. [citado 10 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/gender/es/>
39. ASALE R-. Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario [Internet]. Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario. [citado 10 de abril de 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=EN8xffh>
40. Brownley KA, Light KC, Grewen KM, Hinderliter AL, West SG. Dietary sodium restriction alters postprandial ghrelin: implications for race differences in obesity. *Ethn Dis.* 2006;16(4):844-51.