

Sal e Hipertensión Arterial: De la evidencia a las Políticas de Salud.

Luzardo L^{1,2,3}, Fontáns MC¹, Lujambio I^{2,3}, Sottolano M^{2,3}, Boggia J^{1,2,3,4}, Noboa O^{1,2,3,4}

1) Sociedad Uruguaya de Hipertensión Arterial.

2) Unidad de Referencia en Hipertensión Arterial. Hospital de Clínicas.UDELAR

3) Departamento de Fisiopatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.UDELAR

4) Centro de Nefrología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UDELAR.

Resumen

La Hipertensión Arterial (HTA) alcanza cifras de epidemia y representa un importante desafío para la Salud Pública a nivel mundial debido a su elevada frecuencia. Los resultados de la 1er. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) del MSP, muestran que la prevalencia de HTA se ubica en 37,3%. La evidencia científica a favor de que el consumo de sal de sodio eleva las cifras de PA es abundante y contundente. En las últimas décadas, asistimos a un nuevo aumento en el consumo de sal debido a los alimentos procesados industrialmente con un alto contenido de sodio. Hoy en día, el promedio de consumo de sal en la mayoría de los países es de entre 9 y 12 gr/día, es decir, 50 veces más que el consumo promedio que ha tenido la humanidad durante su evolución. La Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha fijado la meta de lograr que la ingesta diaria de sal de los adultos no supere los 5 gr/día y ha comenzado estrategias de reducción del consumo de sal a través de sus oficinas regionales. En el año 2005 se creó el grupo WASH, World Action on Salt and Health, el cometido de este grupo es mejorar la salud de la población mundial a través de reducir paulatinamente el consumo de sal. De esta forma se ha logrado que compañías multinacionales de alimentos realicen pequeñas pero sostenidas reducciones en el contenido de sodio. WASH tiene representantes en varios países, pero todavía no en el nuestro. Los países de la región han comenzado estrategias para reducir el consumo de sodio de la población. En Uruguay no contamos aún con determinaciones del consumo, un paso previo fundamental a la hora de diseñar políticas sanitarias en este sentido. Una estrategia nacional que apunte a la educación de la población y al trabajo en conjunto con la Industria del Alimento para lograr reducir el contenido de sodio de los alimentos industrializados, podría lograr un importante impacto en la salud de la población.

Introducción

La Hipertensión Arterial (HTA) alcanza cifras de epidemia y representa un importante desafío para la Salud Pública a nivel mundial debido a su elevada frecuencia. A la mortalidad atribuible a la HTA, se le suma la morbilidad de aquellos pacientes que sufren las complicaciones crónicas de la hipertensión arterial, como enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, ingreso a diálisis, etc que característicamente afectan a individuos en edad laboral y socialmente activa. Un amplio camino de ensayos clínicos y estudios epidemiológicos, han confirmado que por encima de determinado umbral, cuanto mayores sean las cifras de Presión Arterial (PA) de un individuo, mayor es la chance de morir tempranamente [1]. En un análisis del consorcio IDACO (International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes) [2] , donde se integran 1434 (19%) sujetos de una muestra poblacional de Montevideo en un total de 7458 sujetos de Europa, Asia y Latino América (edad promedio de 56 años, mediana de seguimiento de 9.6 años) se registran 387 muertes cardiovasculares (5.2%) mientras que el end point combinado evento cardiovascular fatal o no fatal representó el 12.6% (943 eventos).

Las encuestas realizadas en diversos países de América Latina confirman la existencia de una relación directa entre niveles de presión arterial y riesgo cardiovascular incluso en los rangos habitualmente considerados normales. Sin embargo, se observa muy amplia variación en la prevalencia en la población adulta de los diversos países, con cifras que van desde 12,3% en Colombia a 34% en la Argentina. El estudio más reciente para evaluar la prevalencia de HTA en América Latina fue CARMELA [3] Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America que tuvo como objetivo determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y el espesor íntima-media de la arteria carótida en 7 ciudades latinoamericanas (Barquisimeto, Venezuela; Bogota, Colombia; Buenos Aires, Argentina; Lima, Perú; Ciudad de México, México; Quito, Ecuador y Santiago, Chile). El mismo incluyó 11.550 individuos adultos, siendo Buenos Aires la ciudad donde se registró la mayor prevalencia de HTA (29%).

Desde el punto de vista económico, la HTA representa una carga económica mayor para los países en vías de desarrollo, ya que si bien esta patología es más frecuente en las economías desarrolladas (37,3%) que en aquellas en desarrollo (22,9%), la mayor población de estos últimos implica un número absoluto mucho mayor de hipertensos (333 vs 639 millones). Se estima que para el año 2025, casi tres cuartas partes de los

hipertensos se encuentren en países en vías de desarrollo. MacMahon [4], en el año 1990, señalaba que el gasto mundial anual en tratamiento antihipertensivo era de aproximadamente 50 mil millones, pero de ese total, más del 90% se gastaba en los países de altos ingresos, mientras que los países de ingresos medios y bajos tienen cinco veces mayor carga de enfermedad, pero tienen acceso a menos del 10% del tratamiento global. Diversos programas sanitarios, dirigidos a mejorar la salud cardiovascular de la población se han aplicado con cierto éxito en países desarrollados, pero no en la gran mayoría de los países en desarrollo. El fundamento de estos programas sanitarios se centra en que más de la mitad de las enfermedades cardiovasculares podría ser prevenida al corregir eficazmente los factores de riesgo vinculados al estilo de vida, tales como una dieta con ingesta excesiva de sal y calorías baja actividad física y el tabaquismo.

Uruguay no es ajeno al aumento de la prevalencia de la HTA, constituyendo la primer causa de morbi-mortalidad de los adultos [5] Actualmente, nuestro país ya ha alcanzado la cifra que la OMS prevé para el año 2020 en cuanto a Enfermedades Crónicas No Transmisibles [5]. El 3er Consenso Uruguayo de HTA [6] en base a diferentes encuestas estima una prevalencia de 34%, con un aumento de la misma con la edad desde 11% en los jóvenes a más de 58% en los mayores de 60 años. Un antecedente epidemiológico pionero a nivel nacional es la encuesta sobre HTA realizada en Montevideo en el año 1986 por Bianchi y col.[7], con la colaboración de Estadística y Censos, que realizó una asignación al azar de 1 por mil de la población (1.392 personas). La prevalencia de HTA en la población de Montevideo fue 20%, pero en ese momento se consideraba diagnóstico valores por encima de 160/95 mmHg. El informe correspondiente al año 2007 del área epidemiológica de la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular [8] establece que Uruguay presenta una tendencia descendente de las enfermedades del aparato circulatorio, a pesar de lo cual estas patologías siguen siendo la principal causa de muerte del país. Las tasas de mortalidad en esta década tienen un alarmante promedio anual de 256 defunciones por cada 100.000 habitantes, esto es, más de 7.500 uruguayos por año. Esta tendencia descendente para los principales grupos de enfermedades cardiovasculares tiene como excepción a la mortalidad por hipertensión arterial, la cual viene aumentando en forma constante cada año. Según los datos aportados en dicho informe, la mortalidad en el sexo masculino ocurre una década antes que en el sexo femenino. La División Epidemiología del

Ministerio de Salud Pública, publicó en el 2009 la 1er. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) [9]. La finalidad de la encuesta fue realizar la vigilancia epidemiológica de las ECNT. Se realizó en una muestra representativa de la población urbana de 25 a 64 años, utilizando un diseño muestral polietápico de estratificación por resultados. Se incluyeron 2010 individuos y se recogieron los datos de setiembre a diciembre de 2006. En una primera instancia se realizó la entrevista, en una segunda instancia los datos antropométricos y el registro de las cifras de PA y en una tercera instancia la extracción de sangre para análisis bioquímico. Dadas las dificultades metodológicas experimentadas en la segunda y tercer instancias, sólo se concretó la toma de presión arterial en el 44% de los participantes. De las 2010 personas entrevistadas, el 19,1% respondió afirmativamente cuando se le preguntó si alguna vez algún profesional de la salud le había dicho que presentaba HTA. Si bien esta cifra es elevada, seguramente subestima la prevalencia real de la enfermedad, ya que un alto porcentaje de individuos desconoce que la padece. A su vez, de ese 19,1% que se reconoce hipertenso, un 34,2% no está recibiendo ningún medicamento para su enfermedad, siendo esta cifra mayor en hombres que en mujeres (37,8 - 32,0%). Del 44% de los participantes en los que efectivamente se midió la PA, la prevalencia de HTA fue de 10,5% entre los 25-34 años; 21,2% entre los 35-44 años; 47,4% entre los 45-54 años y 70,5% entre los 55-64 años. Considerando el total de los encuestados, la prevalencia de HTA se ubicó en 37,3%. Destacamos que esta cifra es muy próxima a la estimada en la encuesta de M.Bianchi en 1986 utilizando el mismo umbral.

Determinantes de las cifras de Presión Arterial

La HTA es una enfermedad multifactorial donde el fenotipo es el resultado de la interacción entre genotipo y ambiente. El material genético limita el espectro de fenotipos posibles, pudiendo determinar por ejemplo un rasgo fenotípico de mal manejo de la excreción renal de sodio en relación a las cifras de presión arterial (sensibilidad a la sal). La exposición de este genotipo/fenotipo a un ambiente inadecuado como la alta ingesta de sodio, favorece el desarrollo de HTA y enfermedad cardiovascular. De los determinantes del gasto cardíaco, los cambios del volumen intravascular son los que tienen mayor impacto en las cifras de PA. La ganancia de volumen debido a la alteración de cualquiera de sus mecanismos de regulación, es un reconocido mecanismo generador de HTA. A su vez el principal determinante del volumen vascular

es el sodio, y es el riñón el órgano que tiene un papel central en la homeostasis del mismo. Es decir que en condiciones normales el riñón controla las cifras de presión arterial a través de la regulación de la excreción del sodio y por consiguiente del volumen. Diversos modelos animales de HTA esencial tienen en común la modificación de la curva de presión – natriuresis [10] con una alteración de la excreción renal de sodio para cualquier nivel de presión de perfusión renal. En humanos, al igual que en animales, el trasplante de un riñón de un donante normotenso, controla las cifras de PA en un receptor hipertenso [11]. Los principales sistemas implicados en esta regulación son el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), los péptidos natriuréticos (PNA), la hormona antidiurética (ADH) y el Sistema Nervioso Simpático (SNS). Con respecto a las Resistencias Vasculares, las arteriolas son el blanco de la mayoría de los mecanismos de regulación vasomotora. Es en estos sistemas de regulación de volumen y flujo donde se han buscado los mecanismos patogénicos de la HTA y es allí donde se han dirigido la mayoría de las estrategias terapéuticas. Las diversas variantes genéticas de las proteínas que integran estos sistemas seguramente están en la base de genotipos de riesgo, que sumados a un ambiente propicio desarrollan la enfermedad.

El componente ambiental de la HTA: el consumo de sodio

La evidencia científica a favor de que el consumo de sal de sodio eleva las cifras de PA es abundante y contundente. En los modelos animales de hipertensión arterial, una dieta rica en sal de sodio es esencial para el desarrollo de cifras elevadas de PA, independientemente del modelo utilizado. Estudios epidemiológicos de sociedades sin desarrollo tecnológico y sin acceso a la sal muestran claramente que las mismas presentan cifras de PA bajas y que estas no aumentan con la edad [12]. El estudio INTERSALT [13] analizó la relación entre consumo de sal de sodio y cifras de PA. El mismo estudió 10.079 individuos con edades entre 20 y 59 años en 52 comunidades en diversas partes del mundo. El consumo de sal se determinó a través de la excreción urinaria de sodio en 24 horas. Intersalt demostró una relación estadísticamente significativa entre el consumo de sal y las cifras de PA y los autores estimaron que un aumento del consumo en el orden de 6 gr/día durante 30 años, eleva las cifras de PA en 9 mm Hg. Varios ensayos de intervención han intentado reducir el consumo de sodio, muchos de los cuales han fallado, debido a la dificultad en modificar aspectos conductuales muy arraigados en la dieta de una población. A esto se suma que la mayor proporción del sodio consumido diariamente, no se encuentra en el agregado de

sal al cocinar o en la sal agregada directamente en la mesa, sino que aproximadamente el 80 % se encuentra en el agregado de sodio en los alimentos por parte de la industria alimentaria. En los escasos ensayos en los que sí se ha logrado disminuir el consumo de sal, como el realizado en dos comunidades de Portugal donde existió una diferencia de 50% entre el consumo de sal de dos poblaciones, se ha demostrado una reducción significativa en las cifras de PA [14]. Existe entonces evidencia por demás suficiente que demuestra por un lado la vinculación entre el consumo de sodio en la dieta y las cifras de PA, y a su vez, entre las cifras elevadas de PA y la mortalidad de causa CV.

INTERSALT [13] encontró que el rango de excreción urinaria de sodio se extendió de 0,5 gr/día (Indios Yanomanos, Brasil) a 12 gr/día (norte de China). En la mayoría de los centros el consumo estuvo entre 8 y 12 gr/día. De acuerdo a un principio biológico general, existe un rango de ingesta saludable fisiológico para todos los nutrientes y el sodio no es la excepción [15]. Según Eaton y Konner existe una composición y un tipo óptimo de alimentos para la cual cada especie, incluido el hombre está genéticamente preparado para metabolizar. En el caso de los seres humanos, estaríamos preparados para metabolizar nutrientes provenientes tanto de vegetales como de animales. Sin duda, somos más compatibles con alimentos no procesados, es decir, con alimentos que no han sufrido ni la remoción ni la adición de ningún nutriente. Por ejemplo, el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) activado, aumenta la retención de agua y sodio y responde a variaciones en la ingesta de sodio bajo condiciones fisiológicas. Una ingesta de sodio de 1,2 gr/día suprime casi por completo la secreción de aldosterona, mientras que el SRAA es activado de forma máxima con una ingesta mantenida de menos de 0,2 gr/día de sodio. es decir, el SRAA actúa fisiológicamente en un rango de ingesta de sodio de 0,2 a 1,2 gr/día. De acuerdo con estos datos, los cambios en la composición de la dieta de la sociedad moderna predisponen a una serie de condiciones patológicas, incluida la elevación de la presión arterial. Una dieta diaria compuesta por dos tercios de la energía proveniente de origen vegetal y un tercio de origen animal, aporta aproximadamente 0,6 gr de sodio en ausencia de sal agregada. En la medida que la proporción de alimentos de origen animal aumenta, se incrementa también la cantidad de sodio, pero es prácticamente imposible superar la cifra de 1,2 gr sodio/día si la dieta está compuesta únicamente de alimentos naturales sin procesar. Es decir que en una dieta libre de agregado de sal, el SRAA actúa en su rango fisiológico. Durante miles de años la dieta humana contuvo muy poca sal: menos de 0,25 gr de sal por día. Fue la capacidad de la sal para preservar los alimentos, lo que la transformó en

un producto de alto consumo, con un pico máximo de consumo alrededor del año 1870. Sin embargo, con el advenimiento de métodos de refrigeración, la sal dejó de agregarse como conservante lo que nuevamente disminuyó su consumo. En las últimas décadas, asistimos a un nuevo aumento en el consumo de sal debido a los alimentos procesados industrialmente con un alto contenido de sodio. Hoy en día, el promedio de consumo de sal en la mayoría de los países es de entre 9 y 12 gr/día, es decir, 50 veces más que el consumo promedio que ha tenido la humanidad durante su evolución [16]. La Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha fijado la meta de lograr que la ingesta diaria de sal de los adultos no supere los 5 gr/día y ha comenzado estrategias de reducción del consumo de sal a través de sus oficinas regionales. En Uruguay, las "Guías alimentarias basadas en alimentos" (GABA) [17] del Ministerio de Salud Pública, establecen en el capítulo de Metas Nutricionales para la población uruguaya el valor de menos de 5 gr de sal/día lo que equivale a menos de 2 gr de sodio/día.

Reducción del consumo de sodio: experiencia internacional

Varios países han firmado el compromiso de lograr una reducción de al menos 16% del consumo de sodio en los próximos cuatro años. Finlandia y el Reino Unido ya han logrado desarrollar exitosos programas de reducción del consumo de sal de sodio. La OMS recomienda que cada país determine no solamente cuál es el consumo de sodio de su población sino que también cuáles son las fuentes principales de sal de su dieta. Estas deben ser las bases para diseñar una estrategia de reducción del consumo de sal a fin de lograr la meta de menos de 5 gr/día. El Reino Unido ha liderado este camino de descenso de sodio y se ha convertido en modelo para otros países del mundo [18]. En 1994, un grupo asesor independiente, COMA (Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy) asesoró al gobierno sobre las ventajas de reducir el consumo de sal de sodio a menos de 6 gr/día. Sin embargo, esta recomendaciones no fueron consideradas en un principio debido a la presión ejercida por la industria de alimentos y bebidas. Dos años más tarde, veintidós científicos locales idóneos en temas relativos a la sal y la hipertensión, fundaron un grupo conocido como CASH (Consensus Action on Salt and Health) con la finalidad de revertir esta decisión política y persuadir a la industria y los proveedores de alimentos de reducir gradualmente el contenido de sodio agregado en los mismos. Al mismo tiempo, iniciaron una campaña de educación pública para advertir sobre los riesgos de consumir sal en exceso. Dado el éxito de dichas gestiones, unos años más tarde, el Departamento de Salud del Reino Unido hacía

suyas las recomendaciones de reducción del consumo a menos de 6 gr/día de sal. Para ese entonces, CASH ya había logrado persuadir a una importante cadena de supermercados británicos y a varias compañías de alimentos de reducir el contenido de sodio en 10-15%, una cantidad que no es detectada por los receptores de las papilas gustativas. En ese país, se determinó que el 15% de los 9,5gr/día de consumo de sal se agregaba al cocinar o en la mesa, un 5% estaba naturalmente en los alimentos y el restante 80% era proveniente de los alimentos procesados industrialmente o consumidos en restaurantes, cadenas de comida rápida, cantinas, etc. Se estableció así la meta de lograr una reducción de 40% de parte de la industria y 40% de la sal agregada al cocinar o en la mesa, para lograr la meta de 6 gr/día para el año 2012. Hasta hoy, han logrado que la mayoría de los supermercados reduzcan en un 20 a 30% el agregado de sal en los últimos tres años. Otro aspecto fundamental de esta campaña, ha sido mejorar el etiquetado y la información contenida en los alimentos procesados, permitiendo al consumidor identificar claramente el contenido de sal en cada producto. Han desarrollado un sencillo sistema de etiquetado con colores rojo, amarillo y verde, según el contenido de sal sea alto, mediano o bajo. Esto llevó a una dramática caída del consumo de los alimentos etiquetados con rojo, lo que a su vez presiona a la industria a bajar el contenido de sal agregada. Para mayo del 2008, la natriuria en 24 horas había caído de los 9,5 gr/día iniciales a 8,6 gr/día. En el caso de Finlandia [16] desde el año 1970 se están llevando a cabo políticas similares, logrando en la década del '80 que las compañías de alimentos reduzcan el contenido de sodio y reemplacen la sal de mesa convencional por una sal enriquecida con potasio y magnesio y reducida en sodio. En la década del '90 el Ministerio de Asuntos Sociales y Salud, modificó la legislación que regula el etiquetado de los alimentos en lo que refiere al contenido de sodio de los mismos. Los alimentos con alto contenido de sodio deben obligatoriamente llevar una advertencia en su empaque. Estas medidas le permitieron reducir el consumo de sal de 12 gr/día en 1979 a 9gr/día en 2002 medido a través del sodio urinario en 24 horas. En el año 2005 se crea el grupo WASH, World Action on Salt and Health, el cometido de este grupo es mejorar la salud de la población mundial a través de reducir paulatinamente el consumo de sal. De esta forma se ha logrado que compañías multinacionales de alimentos realicen pequeñas pero sostenidas reducciones en el contenido de sodio. WASH cuenta con el apoyo de más de 300 miembros en diversos países, la mayoría expertos en hipertensión que lideran campañas locales para lograr políticas en este sentido. Los objetivos trazados en cada

país son: lograr la reducción de la sal en un 25%, sensibilizar a los consumidores sobre los beneficios de una dieta baja en sal y promover un etiquetado sencillo de los alimentos que permita saber rápidamente su contenido de sodio. Hasta el momento, Uruguay no forma parte de este consenso mundial. El año 2009 fue declarado por la OMS como el año de la Sal y la Hipertensión, siendo este un aspecto más que ilustra la importancia que a nivel mundial se le está brindando a este tema. En los últimos meses, la ciudad de Nueva York, Estados Unidos, se ha sumado a este camino, a través de Michael Bloomberg, alcalde de esa ciudad. El mismo está impulsando un plan para reducir en un 25% la cantidad de sal en los alimentos envasados, cadenas de comidas rápidas y restaurantes en el correr de los próximos cinco años.

En América Latina los datos sobre el consumo de sal son todavía escasos, sin embargo, además de la sal añadida en la mesa y en los alimentos procesados, la sal agregada a los productos de vendedores locales constituiría un componente importante del consumo de sal en la región. Según informes del INTI (Instituto Nacional de Tecnología Industrial) de Argentina, el agregado de sal en la elaboración de panes y otros productos de panadería es del orden del 2%. Esto indica que en base al consumo promedio de pan y productos de panadería (175 gr./día por persona), el consumo de sal implícito en esta ingesta es cercana a los 3,5 gr./día por persona. Para evaluar el uso de la sal en las panaderías, el INTI efectuó un relevamiento a 1.500 de las 30.000 panaderías distribuidas en toda la Argentina. El análisis del contenido de sodio de muestras de pan demostró que el promedio de sal agregada en la elaboración de panes es de 2,0%. Posteriormente, desarrolló productos con diferentes cantidades de sal y realizó análisis sensoriales de los mismos, tomando como patrón un pan de 1,8% de sal agregada. Los resultados demostraron que una disminución al 1,5% del 1,8% habitual de sal agregada, no es detectable por los consumidores. Esto significa consumir un 15% menos de sal en el pan. Para evaluar el efecto de la reducción del contenido de la sal del pan en la ingesta total de sodio, se analizaron natriurias en 24 horas en 60 voluntarios mientras que consumían panes con 2% ó 1,4% de sal y se comprobó que los panes con bajo contenido de sodio redujeron la concentración de sodio urinario en forma significativa.

En Chile, el Ministerio de Salud (MinSal) y la Federación Chilena de Panaderos (Fechipan), han conformado un grupo de trabajo para estudiar cómo reducir el

contenido de la sal en los productos de panadería. Actualmente se encuentra en estudio en el Congreso Chileno, un proyecto de ley que entre otras cosas, busca legislar en este tema. La estrategia chilena se basa en crear conciencia en la población sobre los perjuicios del consumo excesivo de sal por un lado, y transitar el camino de la autorregulación de las panaderías, a través de acuerdos voluntarios, por otro. El camino de reducir el consumo de sodio a través del descenso del contenido de sal de los productos de panadería, como lo han hecho Argentina y Chile, se basa en la posibilidad de hacerlo de una manera sencilla, sin que esto implique un trastorno importante en su elaboración ni en su palatabilidad; y principalmente en el importante lugar que ocupan estos productos en la dieta de nuestra población.

En nuestro país existe una aproximación al consumo diario de sodio mediante encuestas de consumo, que contemplan únicamente el sodio consumido como sal de mesa y no aquel que ya se encuentra en los alimentos industrializados. Ya que este análisis no contempla la mayor parte del sodio de la dieta, es decir, el aportado por los alimentos industrializados, sus resultados son de escasa utilidad. Contar con un dato fiable del consumo de sodio es un paso previo fundamental que permitirá, en primer lugar, hacer diagnóstico de la situación actual pero a la vez que sirva de base para la planificación de políticas orientadas a reducir su consumo. Una estrategia nacional que apunte a la educación de la población y al trabajo en conjunto con la Industria del Alimento para lograr reducir el contenido de sodio de los alimentos industrializados, podría lograr un importante impacto en la salud de la población.

[1] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006 May 27;367(9524):1747-57.

[2] Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure : a cohort study. *Lancet* 2007;370:1219-29.

[3] Schargrodsky H, Hernandez-Hernandez R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Aycaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* 2008 Jan;121(1):58-65.

[4] MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-74.

[5] Basso Garrido J, Rodriguez MJ. Presentación de los avances de la Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de las Enfermedades Crónicas en Uruguay. 2008. 1-2-2010.

- [6] Romero C, Ventura JE, Schwedt E, Ambrosioni P, Díaz Berenguer A, Garcia-Austt JF, et al. Tercer Consenso Uruguayo de Hipertensión Arterial. <http://www.suc.org.uy/pdf/consenso%20ha3.pdf>; 2005.
- [7] Bianchi M, Fernandez Cean JM, Carbonel ME, Bermúdez C, Manfredi JA, Folle LE. Encuesta epidemiológica de hipertensión arterial en Montevideo. Prevalencia, factores de riesgo, plan de seguimiento. *Rev Med Uruguay* 1994;10:113-20
- [8] Curto S. Resumen de Mortalidad Cardiovascular. 2007. 1-2-2010.
- [9] Rodriguez MJ. 1er Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas no Trasmisibles. 2009 Marzo.
- [10] Guyton AC. Long-term arterial pressure control: an analysis from animal experiments and computer and graphic models. *Am J Physiol* 1990 Nov;259(5 Pt 2):R865-R877.
- [11] Curtis JJ, Luke RG, Dustan HP, Kashgarian M, Whelchel JD, Jones P, et al. Remission of essential hypertension after renal transplantation. *N Engl J Med* 1983 Oct 27;309(17):1009-15.
- [12] Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet* 2003; 361:1629-41.
- [13] Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *Br Med J* 1988 Jul 30;297(6644):319-28.
- [14] Forte JG, Miguel JM, Miguel MJ, de PF, Rose G. Salt and blood pressure: a community trial. *J Hum Hypertens* 1989 Jun;3(3):179-84.
- [15] Eaton SB, Eaton SB, III, Konner MJ. Paleolithic nutrition revisited: a twelve-year retrospective on its nature and implications. *Eur J Clin Nutr* 1997 Apr;51(4):207-16.
- [16] He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens* 2009 Jun;23(6):363-84.
- [17] Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Nutrición. Guías Alimentarias Basadas en Alimentos. 14-12-2005. 5-2-2010.
- [18] Boggia J. Injuria oxidativa renal en el modelo de infusión de angiotensina (Presentación Oral). 2008.