

# Efecto de la pérdida de peso inducida por dieta y ejercicio sobre la sensibilidad a la sal. Rol del componente metabólico

*Effect of weight loss caused by diet and exercise on salt sensitivity. Role of metabolic component*

Jesús D. Hernández, Ph.D.<sup>1,3,4</sup>; Anna B. Alfieri, M.Sc., Ph.D.<sup>2,3</sup>; Irene S Hoffmann Ph.D.<sup>2,3</sup>.  
Unidad de Farmacología Clínica. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela

<sup>1</sup>Profesor Instructor. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Odontología UCV. <sup>2</sup>Profesora Titular. Cátedra de Farmacología. Facultad de Farmacia UCV.

<sup>3</sup>Unidad de Farmacología Clínica. Facultad de Farmacia UCV. <sup>4</sup>Bioanalista del Hospital Universitario de Caracas

Correspondencia: Dr. Jesús Hernández. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Odontología. Cátedra de Bioquímica. Tlf. 02126053768. e-mail: biojesusucv@yahoo.es  
Auspiciado por: FONACIT, subproyecto S1.20010000679 y por el CDCH, subproyectos 06-006247-2006, P106-00-6248.2006, PG06.00.6513.2006 y 06-7273-2008

Recibido: 24/09/2012

Aceptado: 27/10/2012

65

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la pérdida de peso inducida por dieta y ejercicio sobre la sensibilidad a la sal y la participación del componente metabólico. Metodología: Se registraron los cambios de Índice de Masa Corporal, (IMC), % de Grasa Corporal (%GC), Circunferencia Abdominal (CA), Presión Arterial Sistólica (PAS), Diastólica (PAD), glicemia y perfil lipídico, al inicio, a las 2, 6, 10, 14 y 18 semanas de un programa de dieta y ejercicio y se realizó la prueba de tolerancia glucosada al inicio y a las 18 semanas, a un grupo de sujetos Resistentes a la Sal (SR) (n=17) y Sensibles a la Sal (SS) (n=11). Resultados: El 77,7% de los sujetos SS evaluados al final de la dieta se transformó en SR. Sólo hubo disminución significativa del IMC, el % GC y de los triacilglicéridos (TAG) en ambos grupos, mientras que la insulinemia sólo en los SS. Conclusión: La sensibilidad a la sal probablemente se revierte por la pérdida de peso por dieta y ejercicio y la insulinemia pareciera participar en esta conversión.

**Palabras clave:** Sensibilidad a la sal, Pérdida de peso, Insulina

## Abstract

**Objective:** To evaluate the effect of weight loss induced by diet and exercise on salt sensitivity and the involvement of metabolic component. Methodology: We recorded changes in Body Mass Index (BMI), % Body Fat (%BF), Waist Circumference (WC), Systolic Blood Pressure (SBP), Diastolic (DBP), glucose and lipid profile, at the beginning, at 2, 6, 10, 14 and 18 weeks of a diet and exercise program, and performed glucose tolerance test, at baseline and at 18 weeks, to a group of Salt Resistant (SR) (n=17) and Salt Sensitive (n=11) subjects. Results: 77.7% of the subjects evaluated at the end of the diet became SR. There were only significant decrease in BMI, % GC and triacylglycerols (TAG) in both groups, whereas insulin only in the SS. Conclusion: Salt sensitivity probably is reversed by weight loss induced by diet and exercise, and insulin seems to participate in this conversion.

**Key Words:** Salt sensitivity, Weight loss, Insulin

## Introducción

La sensibilidad a la sal puede ser definida como la condición en la que un sujeto es susceptible a incrementar los valores de Presión Arterial (PA) con la ingesta de sal, y aquellos que la manifiestan son denominados SS. Se considera de vital importancia el conocimiento del grado de reactividad de la PA ante la ingesta de sal, debido a que se ha reportado que los sujetos SS, son más susceptibles a incrementar los valores de PA con la edad y tienen mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares si se les compara con los SR, presentando además, una mayor incidencia de hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria<sup>1</sup>.

Aunque tradicionalmente se vincula a la sensibilidad a la sal con la Hipertensión Arterial (HA), no todos los sujetos hipertensos son SS, así, se estima que sólo 40 a 50% de

estos son catalogados como tal, mientras que de los sujetos normotensos, 30 a 40% son SS<sup>1,2</sup>. En Venezuela se ha encontrado que la incidencia es de aproximadamente de 30% y 26% para los SR y SS respectivamente<sup>3</sup>.

Debido a que no siempre la HA se acompaña de la sensibilidad a la sal, queda la interrogante de cuál o cuáles factores determinan o predisponen a la adquisición del fenotipo SS. Según reportes hechos a nivel mundial, se ha encontrado una mayor frecuencia de sensibilidad a la sal en sujetos obesos y diabéticos<sup>4</sup>, comportamiento que también se ha registrado en nuestro país<sup>3</sup>.

Partiendo del hecho de que la obesidad puede ser considerada como un estado proinflamatorio, se pudiese inferir que la sensibilidad a la sal se origina entre otros factores, por tal estado, y que la pérdida de peso eventualmente

podiese contribuir a la reversión de la reactividad de la PA ante la ingesta de sal. En este sentido, Rocchini y colaboradores en 1989, demostraron en un grupo de sujetos obesos adolescentes sometidos a un programa de dieta y ejercicio, que la pérdida de peso provoca un cambio en el grado de sensibilidad a la sal de los sujetos SS<sup>5</sup>.

Para el año 2007, Hoffmann y colaboradores encontraron que la disminución del peso corporal lograda a través de la dieta, modificaciones del estilo de vida junto con un tratamiento con metformina, pueden inducir a un cambio en la reactividad de la PA ante la ingesta de sal en adultos<sup>6</sup>; sin embargo, los autores plantean como limitante de este estudio, la carencia de un grupo control no tratado con el medicamento, que permitiera registrar los cambios debidos exclusivamente a la dieta y el ejercicio. Por tal motivo, en esta investigación nos planteamos evaluar el efecto que tiene sólo la dieta y el ejercicio, sobre la reactividad de la PA ante la ingesta de sal, en sujetos adultos sin tratamiento farmacológico. En vista de que previamente nuestro grupo encontró que la sensibilidad a la sal parece depender del tiempo de obesidad y que la insulinemia pudiese ser un factor determinante e independiente que origine el estado SS<sup>7</sup>, decidimos evaluar en esta investigación la posible participación del componente metabólico.

### Reclutamiento y selección de los sujetos a evaluar

Este estudio se llevó a cabo en la Unidad de Farmacología Clínica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela, fue aprobado por el comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas y sólo se realizó en aquellos sujetos que firmaron un consentimiento informado, todo esto en apego a la Convención de Helsinki, la Ley del ejercicio de la Medicina y las Normas de Investigación Clínica del Ministerio del Poder Popular para la Salud y el Desarrollo Social.

Para poder ingresar al protocolo de investigación, los sujetos a evaluar debían tener una edad comprendida entre 40 y 60 años, con un IMC de 28 a 35 Kg/m<sup>2</sup>, con valores de PAS  $\leq$  145 mmHg y PAD  $\leq$  90 mm Hg, mientras que fueron excluidos, aquellos sujetos hipertensos (grado I o II, según las líneas guías de la Sociedad Europea de Cardiología)<sup>8</sup>, diabéticos o con enfermedades mentales, mujeres en período de lactancia, sujetos con impedimento para realizar ejercicio físico o con cualquier condición que requiriera tratamiento farmacológico o que el médico evaluador considerara pertinente.

### Prueba de Sensibilidad a la Sal

En esta prueba se registraron los posibles cambios de la PA media, luego de un periodo de 4 a 7 días de alto consumo de sal (AS) (superior a 220 mEq/día de Na) y posterior a un período de 4 a 7 días con bajo consumo de sal (BS) (entre 20 y 40 mEq/día de Na), a un total de 70 sujetos, siguiendo las pautas de la prueba estandarizada por Weinberger<sup>9</sup>. Para estimar el grado de ingesta de sal, se midió en cada fase de la prueba, la excreción urinaria de Na en 24 horas, usando un electrodo ión selectivo, con el equipo EasyLyte Plus Na/K/

CI analyzers (Medica Corporation MA 01730-1413 USA). Esta prueba se realizó al inicio del programa y luego al final sólo se le practicó a aquellos sujetos que resultaron ser SS al comienzo. Los sujetos se clasificaron como SS, si presentaban una diferencia de PAM  $\geq$  10 mm Hg, entre el final de los periodos de ingesta de AS y BS. De la misma manera, se consideraron como SR, cuando dicha diferencia fue  $\leq$  3mm Hg y con Sensibilidad a la Sal Intermedia (SI), si la diferencia de PAM resultaba mayor a 3 y menor a 10 mm Hg. La PA se midió por esfigmomanometría, luego de un reposo por 15 minutos en posición acostada.

### Evaluación durante el período de dieta y ejercicio

Luego de estratificar a los sujetos estudiados según su grado de sensibilidad a la sal, estos fueron sometidos a un plan de dieta y ejercicio durante 18 semanas, y se les hizo una evaluación basal y a las 2, 6, 10, 14 y 18 semanas de haber comenzado el programa, donde se midieron diferentes parámetros antropométricos, cardiovasculares y metabólicos.

Para calcular el IMC, se determinó el peso en Kg. y la estatura en metros; se midió además la CA (en cm), el % GC, por bioimpedancia eléctrica con el dispositivo Omron BF-306, y la PAS y PAD siguiendo las mismas pautas de la prueba de sensibilidad a la sal.

Se realizó la determinación sérica de glicemia, colesterol total, HDL-colesterol y TAG, por métodos enzimáticos y se midió por espectrofotometría, utilizando para ello reactivos OLYMPUS y el equipo automatizado de química sanguínea Olympus AU-5600 (Olympus America Inc., Center Valley, California), del laboratorio principal del Hospital Universitario de Caracas. En aquellas muestras cuya concentración de TAG fue inferior a 400 mg/dL, los valores de LDL-colesterol se calcularon por la fórmula de Friedewal. Se tomó en cuenta el valor de la glicemia e insulinemia basal y a las 2 horas de una sobrecarga oral de 75g. de glucosa para la realización de la prueba de tolerancia glucosada, los niveles de insulina se determinaron por quimioluminiscencia en el autoanalizador IMMULITE 2000 (SIEMENS, Los Angeles CA, USA).

### Análisis Estadístico

Los resultados se expresaron como el valor de la media  $\pm$  el error estándar de la media ( $m \pm E.E.M$ ). Para la comparación de los dos grupos de estudio, es decir, SR y SS se empleó la prueba t de Student- Fisher, ya que se cumplió con los criterios para su aplicación. Para evaluar los posibles cambios en el tiempo de cada una de las variables a medir durante el periodo de dieta a que se sometieron los sujetos, se aplicó el análisis de varianza ANOVA de medidas repetidas. En todos los análisis, se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ . Para los cálculos se utilizó el programa estadístico GraphPad Prism Versión 3.02.

## Resultados

De los 70 sujetos a los que se les practicó la prueba de sensibilidad a la sal, 25 resultaron ser SR, 14 SI y 31 SS, lo que representa un 35%, 21% y 44% respectivamente. De

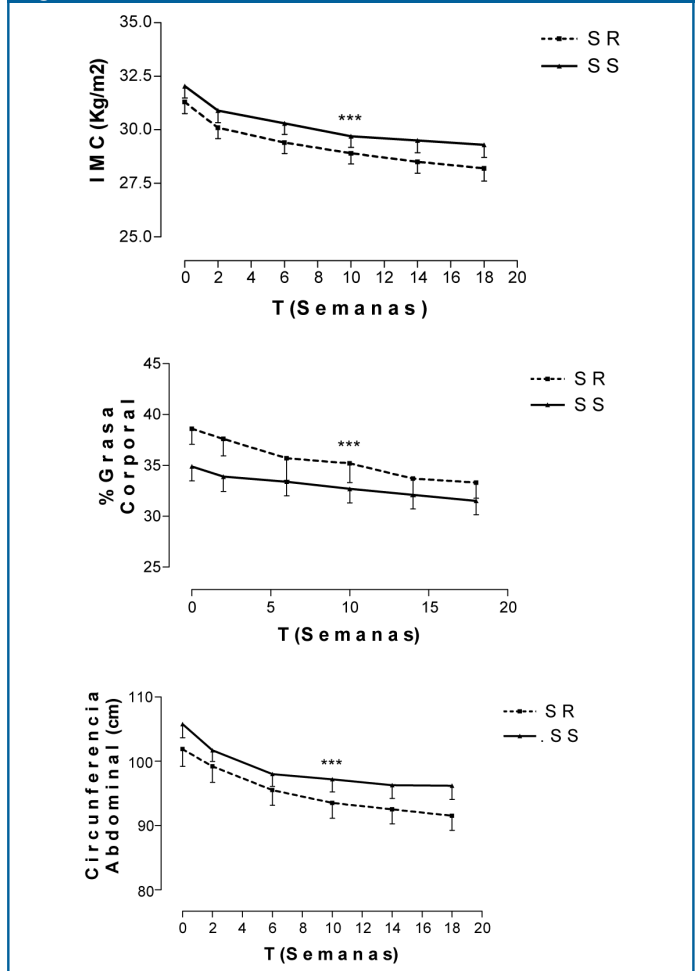
estos, los SI no fueron tomados en cuenta para el estudio, y sólo 11 SR y 17 SS lograron completar las 18 semanas del programa. Posteriormente, 9 de los 11 sujetos SS que culminaron dicho programa, se hicieron la prueba de sensibilidad a la sal y 7 de estos (77,7%), lograron revertir la reactividad de la PA ante la ingesta de sal (Figura 1).

Al evaluar los parámetros antropométricos, se encontró una disminución estadísticamente significativa de los mismos hasta la semana 10, pero no se observó tal diferencia en el curso temporal entre los sujetos SR y SS (Figura 2), así como tampoco en la PAS y la PAD entre dichos sujetos; sin embargo, si se observó en los SS entre los valores basales y de la segunda semana de dieta para la PAS ( $p < 0,05$ ) y la PAD ( $p < 0,01$ ) (Figura 3).

Al determinar la glicemia y el perfil lipídico, sólo se encontró una disminución significativa de la concentración sérica de los TAG, en la segunda semana del programa de dieta y ejercicio, la cual se mantuvo constante hasta el final del estudio (Figura 4), sin embargo, no hubo diferencia significativa en el valor de este analito entre los sujetos SR y SS. El resto de los parámetros (Glicemia, Colesterol total, HDL- Colesterol y LDL- Colesterol), no mostró variación significativa en ninguno de los grupos evaluados y se mantuvo dentro de los valores de referencia (datos no mostrados).

Por otra parte, al realizar la prueba de tolerancia glucosada al inicio del programa a todos los sujetos que iniciaron la dieta, sólo hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos evaluados (SR y SS), en la insulinemia a los 120 min, de la sobrecarga oral de 75 g, de glucosa (Tabla 1), y al realizar la misma prueba al final de la dieta a los individuos que lograron culminarla, los sujetos SS mostraron disminución significativa de la insulinemia, tanto en ayunas (Figura 5) como a los 120 min, de la sobrecarga (Figura 6), con respecto a lo reportado al inicio de la dieta, mientras que los SR no mostraron tal disminución respecto a valor basal (datos no mostrados).

Figura 2



Efecto del programa de dieta y ejercicio sobre el IMC (A), % GC (B) y CA (C). Cada punto representa el valor de la media  $\pm$  E.E.M. del IMC (A), % GC (B) y CA (C) presentado por los sujetos SR (línea punteada) y SS (línea continua) en cada semana evaluada. (\*\*\*)  $p < 0,001$  para la diferencia entre el valor basal y el de la Semana 10, presentado tanto por los SR como los SS).

Figura 1

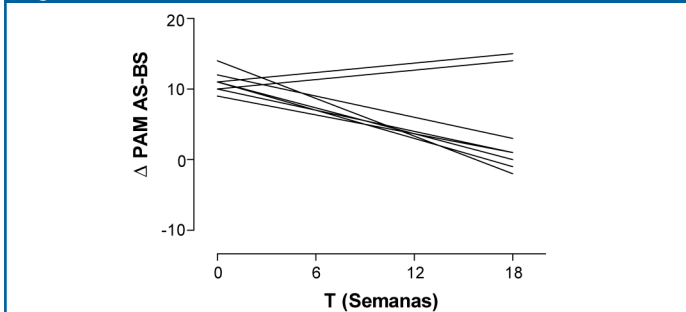
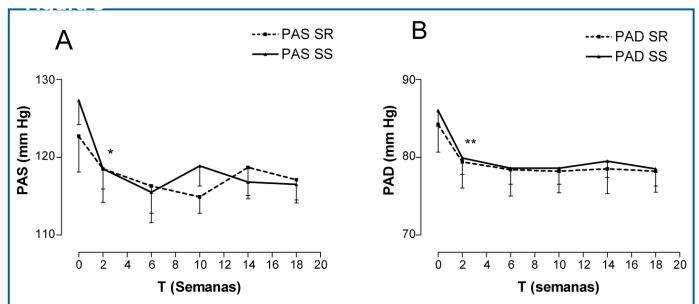


Figura 1. Efecto de la dieta y el ejercicio sobre el grado de sensibilidad a la sal. Cada línea representa la variación de la PAM ( $\Delta$  PAM) de cada sujeto SS ( $n=9$ ), entre el estado de AS y BS a nivel basal y luego de 18 semanas de dieta y ejercicio.

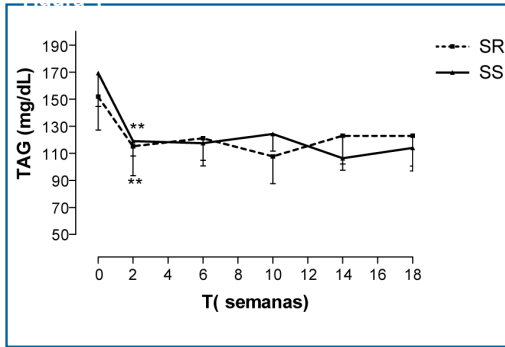


Efecto de la dieta y el ejercicio sobre la PAS (A) y PAD (B). Cada punto representa el valor de la media  $\pm$  E.E.M. de la PAS (A) y la PAD (B), de cada semana evaluada en los sujetos SR (línea punteada) y SS (línea continua). (\*)  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  para los sujetos SS entre el valor basal y de la Semana 2 respectivamente)

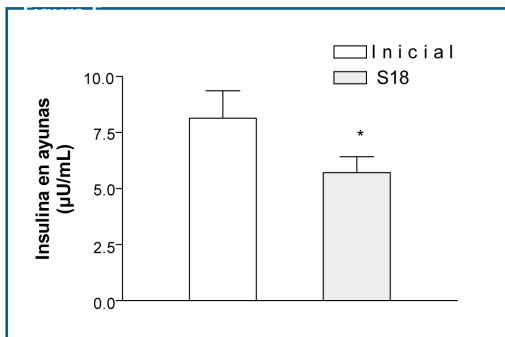
Tabla I. Determinación de Glucosa e Insulina sérica en ayunas (basal) y a los 120 min., de una carga oral de glucosa de 75 g. (Post Carga: PC) de todos los sujetos que comenzaron el programa, estratificados según el grado de sensibilidad a la sal, al inicio de la dieta

	SS	SR
Glicemia Basal (mg/dL)	97,2 $\pm$ 1,94	95,2 $\pm$ 1,81
Glicemia P.C. (mg/dL)	116,0 $\pm$ 3,36	113,4 $\pm$ 4,77
Insulina Basal ( $\mu$ U/mL)	9,3 $\pm$ 0,94	9,3 $\pm$ 1,84
Insulina P.C. ( $\mu$ U/mL)	72,6 $\pm$ 6,98	58,0 $\pm$ 5,45*

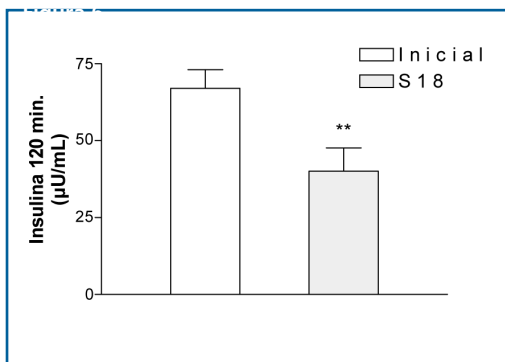
Cada valor corresponde a la media  $\pm$  E.E.M. (\*:  $p < 0,05$ )



Efecto de la dieta y el ejercicio sobre la concentración sérica de TAG. Cada punto representa el valor de la media  $\pm$  E.E.M. de la concentración sérica de TAG (mg/dL), presentada por los sujetos SR (línea punteada) y SS (línea continua) en cada semana evaluada. (\*\*):  $p < 0,01$ ; tanto para SS como para SR entre el valor basal y de la S2).



Efecto de la dieta y el ejercicio sobre la concentración sérica de insulina en ayunas en los sujetos SS que lograron culminar el programa. Cada barra representa el valor de la media  $\pm$  E.E.M., de la concentración sérica de insulina ( $\mu$ U/mL) en ayunas, al inicio (barra blanca) y a las 18 semanas (barra gris) del programa de dieta y ejercicio (\*:  $p < 0,05$ ).



Efecto de la dieta y el ejercicio sobre la concentración sérica de insulina a las 2 horas de una sobrecarga oral de 75 g. de glucosa en los sujetos SS que lograron culminar el programa. Cada barra representa el valor de la media  $\pm$  E.E.M., de la concentración sérica de insulina ( $\mu$ U/mL), al inicio (barra blanca) y a las 18 semanas (barra gris) del programa de dieta y ejercicio (\*\*:  $p < 0,01$ ).

## Discusión

### Cambios en la sensibilidad a la sal

En un estudio hecho previamente en Venezuela, se encontró que un 30% de la población evaluada resultó ser SR y un 26% SS<sup>3</sup>, mientras que en el presente trabajo se reportó un 44% de SS, y esto puede deberse en parte, a que los individuos evaluados en este trabajo tenían mayor IMC que los anteriormente estudiados, lo que confirma una vez más la hipótesis planteada inicialmente de que el sujeto SS es más obeso<sup>10</sup>.

Por otra parte, al evaluar los cambios de sensibilidad a la sal provocados por la pérdida de peso (Figura 1), encontramos que aunque anteriormente se había reportado que tal pérdida puede estar asociada con el cambio de reactividad de la PA ante la ingesta de sal, estos estudios se realizaron con adolescentes<sup>5</sup> o con adultos sometidos a dieta, cambios del estilo de vida y tratamiento con metformina<sup>6</sup>, sin embargo, el presente estudio se realizó en sujetos adultos en ausencia de cualquier tratamiento farmacológico, corroborándose aparentemente por primera vez, que la pérdida de peso provocada sólo por dieta y ejercicio en adultos, puede inducir a un cambio en la sensibilidad a la sal. Claro está, resulta ob-

via la necesidad de continuar estos estudios con un número mayor de sujetos, sin embargo, es importante destacar que los 2 sujetos SS que no lograron cambiar la reactividad de la PA ante la ingesta de sal, tampoco lograron disminuir significativamente su IMC.

Se ha atribuido que el cambio de la reactividad de la PA ante la ingesta de sal provocado por la pérdida de peso en los sujetos SS, pueda deberse tanto a modificaciones metabólicas como de la función endotelial<sup>6</sup> y además se ha propuesto que en parte la sensibilidad a la sal pueda ser producto de un estado inflamatorio, debido a que se ha observado modificaciones de la concentración de ciertas citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias luego de la pérdida de peso<sup>11</sup>.

### Cambios en los parámetros antropométricos

Los resultados obtenidos en la evaluación de los parámetros antropométricos, coinciden con los reportados por Hoffmann en el 2008, quienes tampoco registraron diferencias significativas en tales parámetros entre los sujetos SR y SS<sup>11</sup>. Por otra parte, también es importante destacar el hecho de que la disminución del IMC en ambos grupos, fue significativa solo hasta que los sujetos cumplieron 10 semanas en el programa (Figura 2), a pesar de que no hubo cambio aparente en la actividad física, ni en la ingesta de alimentos, según lo manifestado por los participantes (datos no mostrados). Este comportamiento es muy frecuente observarlo en sujetos que son sometidos a dieta y según Dutheil y colaboradores<sup>12</sup>, esto puede ser debido a que o bien no exista un reporte fidedigno tanto de la cantidad de alimentos ingeridos por los sujetos, como de la actividad física realizada por estos, o que la disminución del ingreso energético con una ingesta balanceada de proteínas, redujo la tasa metabólica basal, pero la actividad física no se incrementó lo suficiente, por lo que ya a las 10 semanas de dieta, la disminución de la ingesta no fue suficiente para provocar disminución del peso corporal.

Con respecto al porcentaje de grasa corporal, es importante aclarar que aunque no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos evaluados, probablemente se hubiese podido encontrar tal diferencia, si solo se hubiese medido la grasa abdominal, siendo esto una limitante del presente estudio. Sin embargo, como se trató de un grupo bastante homogéneo en las características antropométricas, el diámetro de la circunferencia abdominal, que es el parámetro que más se aproxima a describir la grasa abdominal, tampoco fue diferente entre los grupos evaluados (Figura.2).

### Cambios en las variables cardiovasculares

Aunque los sujetos estudiados presentaron cifras de PA dentro de los límites de referencia al inicio del programa, es importante destacar que sólo los SS lograron disminuir significativamente dichos valores a las 2 semanas de haber comenzado el programa de dieta y ejercicio (Figura 3), lo cual no puede ser atribuido a diferencias en los parámetros antropométricos entre los sujetos SR y SS, ya que ellos eran similares en este aspecto. La única diferencia observada a nivel metabólico entre los grupos evaluados fue, como se

mencionó anteriormente, la respuesta alterada de la insulina ante la sobrecarga oral de glucosa, la cual se hizo más evidente en los sujetos SS; de esta manera, el hecho de que haya disminuido la insulinemia en ayunas (Figura 5) y a los 120 minutos de la sobrecarga oral de glucosa luego de las 18 semanas de dieta y ejercicio (Figura 6), a la vez que se modificó la reactividad de la PA ante la ingesta de sal (Figura 1), confirma la aseveración planteada inicialmente de que en parte, la instauración del fenotipo SS pueda ser debida a la resistencia a la insulina<sup>7</sup>, probablemente en conjunto con otros factores que aún no han sido dilucidados.

### Cambios en los parámetros metabólicos

A pesar de que los principales cambios observados en los parámetros metabólicos se dieron en la concentración de TAG y de insulina sérica, no hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores de TAG entre los sujetos SR y SS en ningún momento evaluado de la dieta (Figura 4), por lo que no se puede atribuir con certeza la participación de este compuesto en la génesis de la sensibilidad a la sal, contrario a lo que sucede con la insulina, la cual, como se explicó anteriormente, pudiese tener una participación directa en los cambios de la reactividad de la PA ante la ingesta de sal.

Independientemente de que existan diferencias en la concentración de TAG entre los sujetos SR y SS, es importante destacar que este analito fue el único que presentó concentraciones superiores al rango de referencia a nivel basal, y esto cobra importancia a la hora de evaluar el riesgo cardiovascular, según lo que reflejan diferentes estudios; así por ejemplo en un metanálisis que incluyó 29 estudios epidemiológicos y 262.525 sujetos, se encontró que existía un riesgo para enfermedad arterial coronaria de 1,4 en hombres cuando se comparó el tercer tercil ( $\geq 200$  mg/dL), con el primer tercil ( $\leq 120$  mg/dL)<sup>13</sup>. Se han postulado diferentes vías que pueden vincular a la hipertrigliceridemia con el riesgo a aterosclerosis; así, se conoce que un incremento en la concentración de las lipoproteínas VLDL, las cuales tienen alto contenido en TAG, está asociado a un aumento en la expresión de moléculas de adhesión<sup>14</sup>.

Llama la atención el hecho de que la presencia de la hipertrigliceridemia antes de iniciar la dieta, estaba acompañada de una respuesta alterada de la insulina ante la sobrecarga oral de glucosa, la cual fue más evidente en los sujetos SS y mejoró con la dieta y el ejercicio en tales sujetos (Figura 6). La posible interacción entre la hiperinsulinemia y la hipertrigliceridemia observada en este ensayo, puede ser explicada en parte, por el efecto deletéreo que tienen los TAG sobre la función vascular, los cuales potencian resistencia a la insulina, de esta manera, normalmente la lipólisis de los TAG en los adipocitos es inhibida por la insulina, pero cuando hay insulinoresistencia, aumenta la liberación de ácidos grasos libres a la circulación portal lo que provoca un incremento en la síntesis de TAG por parte del hepatocito y por ende en la producción de las VLDL<sup>15</sup>.

Partiendo del hecho de que probablemente la resistencia a la insulina conduzca a la HA<sup>16</sup> a través de un incremento de la actividad de los nervios simpáticos y la retención de

sodio a nivel renal<sup>17,18</sup>, podemos inferir que la sensibilidad a la sal se deba en parte al estado de insulinoresistencia y por ende de hipertrigliceridemia presentado por el sujeto obeso, ya que la pérdida de peso en este estudio, acompañada de la disminución de la insulinemia y la trigliceridemia, fue capaz de revertir el estado SS

Por todo lo planteado anteriormente, podemos concluir que probablemente la pérdida de peso provocada sólo por dieta y ejercicio en sujetos adultos obesos SS, es capaz de revertir la reactividad de la PA ante la ingesta de sal, y este fenómeno puede ser debido en parte a la disminución de la insulinemia.

### AGRADECIMIENTOS

Este proyecto se pudo llevar a cabo ya que fue financiado por el FONACIT, a través del subproyecto S1.20010000679, por el CDCH a través de los subproyectos 06-006247-2006, PI06-00-6248.2006, PG06.00.6513.2006 y 06-7273-2008. Además, se contó con la colaboración de los Médicos Endocrinólogos: Alfonsina Carrasco, Liliana Fung, Silvia Tirado, Médico Nutrólogo, María G. Flores, Lic. en Nutrición, Carmen E. Rivas, Lic. en Bioanálisis Alcira Ramírez y los asistentes de investigación: Nayiret Sucre, Karina Otero, Reinaldo Viloria y Dante Cabeza.

### Referencias

- Morimoto, A., Uzu, T., Nishimura, M., Kuroda, S., Nakamura, S., Inenaga, T. y Kimura, G. (1997). Sodium sensitivity and cardiovascular events in patients with essential hypertension. *Lancet*, 350, 1734-37
- Campese, V.M. (1994). Salt sensitivity in hypertension, renal and cardiovascular implications. *Hypertension*, 23, 531-50
- Cubeddu, L.X., Alfieri, A.B., Hoffmann, I.S., Jiménez, E. Roa, C., Cubeddu, R., Palermo, C. y Baldonedo, R. (2000). Nitric oxide and salt sensitivity. *Am J Hypertension*, 13,9, 973-79
- Weinberger, M.H. (1996). Salt Sensitivity of Blood Pressure in Humans. *Hypertension*, 27, 3, 481-90
- Rocchini, A.P., Key, J., Bondie, D., Chico, R., Moorehead, C., Katch, V., Martin, M. (1989). The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med.*, 321,9,580-85
- Hoffmann, I.S., Alfieri, A.B., Cubeddu, L.X. (2007). Effects of lifestyle changes and metformin on salt sensitivity and nitric oxide metabolism in obese salt-sensitive Hispanics. *J Hum Hypertens*. 21, 7,571-78
- Hernández, J., Alfieri, A., Hoffmann, I. (2012). Sensibilidad a la Sal y Tiempo de Obesidad. *Informe Médico* 14, 7, 307-314
- Mansia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., Grassi, G., Heagerty, A.M., Kjeldsen, S.E., Laurent, S., Narkiewicz, K., Ruilope, L., Rynkiewicz, A., Schmieder, R.E., Struijker Boudier, H.A., Zanchetti, A. European Society of Hypertension. European Society of Cardiology (2007) Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) *J. Hypertension*, 25, 6, 1105-87
- Weinberger, M.H., Stegner, J.E., Fineberg, N.S.(1993). A comparison of two test for the assessment of blood pressure responses to sodium. *American J. Hypertension*. 6, 179-84
- Barba, G., Galletti, F., Cappuccio, F.P., Siani, A., Venezia, A., Versiero, M., Della Valle, E., Sorrentino, P., Tarantino, G., Farinaro, E., Strazzullo, P.(2007). Incidence of hypertension in individuals with different blood pressure salt-sensitivity: results of a 15-year follow-up study. *J Hypertens*. 7, 1465-71
- Hoffmann, I.S., Alfieri, A.B., Cubeddu, L.X. (2008). Salt-resistant and salt-sensitive phenotypes determine the sensitivity of blood pressure to weight loss in overweight/obese patients. *J Clin Hypertens* .10, 5,355-61
- Dutheil, F., Lesourd, B., Courteix, D., Chapier, R., Doré, E., Lac, G. (2010). Blood lipids and adipokines concentrations during a 6-month nutritional and physical activity intervention for metabolic syndrome treatment. *Lipids Health Dis*. 31, 9,148
- Sarwar, N., Danesh, J., Eiriksdottir, G., Sigurdsson, G., Wareham, N., Bingham, S., Boekholdt, S.M., Khaw, K.T., Gudnason, V. (2007). Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 115, 4,450-58
- Abe, Y., El-Masri, B., Kimball, K.T., Pownall, H., Reilly, C.F., Osmundsen, K., Smith, C.W., Ballantyne, C.M. (1998). Soluble cell adhesion molecules in hypertriglyceridemia and potential significance on monocyte adhesion. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 18, 5,723-31