

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
FACULTAD DE MEDICINA  
CATEDRA DE PATOLOGIA GENERAL  
Y PROPEDEUTICA CLINICA

- TESIS DOCTORAL -

NIVELES DE PRESION ARTERIAL Y MARCADORES NUTRICIONALES EN  
ORINA DE 24 HORAS.

JESUS G. MORENO MALAGA

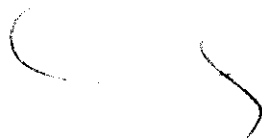
Dirigida por:

Prof. D. Arturo Fernández-Cruz

D.ARTURO FERNANDEZ-CRUZ, CATEDRATICO DE PATOLOGIA  
GENERAL Y PROPEDEUTICA CLINICA DE LA FACULTAD DE  
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA: Que los trabajos de experimentación y  
clínicos llevados a cabo por el Licenciado en Medicina y  
Cirugía, D. Jesús G. Moreno Málaga sobre el tema :  
" NIVELES DE PRESION ARTERIAL Y MARCADORES NUTRICIONALES  
EN ORINA DE 24 HORAS", han sido realizados bajo mi  
dirección, considerándolo APTO para ser admitido como  
TESIS DOCTORAL.

Madrid, 1 de Julio de 1.991



Fdo.: Prof. A. Fernández-Cruz  
Catedrático.

D. CARLOS PEREZAGUA CLAMAGIRANT DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE  
MEDICINA INTERNA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD  
COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA: Que el trabajo de experimentación y clínico  
llevado a cabo por el Licenciado en Medicina y Cirugía, D.  
Jesús Moreno Málaga sobre el tema: "NIVELES DE PRESION  
ARTERIAL Y MARCADORES NUTRICIONALES EN ORINA DE 24  
HORAS", dirigido por el Prof. D. Arturo Fernández-Cruz, es  
considerado APTO para ser admitido como DOCTORAL.

Madrid, 5 de Julio de 1.991

Fdo.: Prof. D. Carlos Perezagua  
Director del Departamento de  
Medicina interna

DEDICATORIA:

A las chicas con las que comparto mi vida:

Feli  
Almudena  
y Rocio

A G R A D E C I M I E N T O S

Al Profesor D.Arturo Fernández-Cruz, por haber depositado su confianza brindándome la oportunidad de participar en un estudio de la relevancia del WHO-CARDIAC STUDY.

Al Dr.D.Rafael Gabriel Sánchez, por su amistad y por inciarne en la disciplina de la Epidemiología Cardiovascular.

A D<sup>a</sup> Irene Herraiz Ramos y D.Jose Angel de Francisco, por su amistad, estímulo y paciencia hasta la culminación total de este trabajo y aún más.

A todas las personas que han colaborado desinteresadamente ofreciéndome su ayuda, especialmente a D.Victor Abraira, por su apoyo estadístico e informático.

N I V E L E S   D E   P R E S I O N   A R T E R I A L

Y

M A R C A D O R E S   N U T R I C I O N A L E S

E N

O R I N A   D E   2 4   H O R A S

I N D I C E :

Pag.

- AGRADECIMIENTOS.	
- INTRODUCCION.....	1
- HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	8
- ANTECEDENTES: REVISION BIBLIOGRAFICA.	11
- MATERIAL Y METODOS.....	25
- RESULTADOS.....	50
- DISCUSION.....	73
- CONCLUSIONES.....	88
- BIBLIOGRAFIA.....	93
- TABLAS.	
- FIGURAS.	
- ANEXOS.	



# INTRODUCCION

## I N T R O D U C C I O N :

Una idea comunmente aceptada por la población general y los profesionales sanitarios, es que los factores medio - ambientales, especialmente los patrones de alimentación, influyen de alguna manera en la génesis o desarrollo de la hipertensión arterial y por tanto en sus consecuencias principales : enfermedad cerebro y cardiovascular.

El conocimiento exacto de que factores dietéticos son determinantes del nivel de la presión arterial, tanto a nivel individual como colectivo y cómo contribuyen a su desarrollo es de vital importancia ya que, al ser susceptibles de modificación, sería posible realizar una prevención primaria sobre esta enfermedad cuya prevalencia en el mundo occidental afecta al menos a la cuarta parte de la población adulta.

El objetivo general de este estudio sería por tanto, determinar la relación existente entre marcadores nutricionales medidos por excreción urinaria de 24 horas y presión arterial, en una muestra de población adulta (50-54 años de Madrid.

La presión arterial es una variable de distribución continua y por tanto, el límite que establece la diferencia

entre normo e hipertensión se ha establecido por convenio . Según los datos procedentes del estudio de Framingham (1), el riesgo de A.C.V. y de otras enfermedades cardiovasculares ligado a la tensión arterial aumenta de forma continua y no existe un nivel por debajo del cual desaparezca el riesgo.

Todas las poblaciones estudiadas en sociedades industrializadas muestran distribuciones similares: unimodales e inclinadas hacia la derecha. fig 1; también muestran aumento de la presión media y de la inclinación de la curva relacionadas con la edad. Hamilton et al 1954. fig 2-3

La observación de variaciones geográficas en la pendiente de ascenso de la presión con la edad, ha favorecido el desarrollo de la hipótesis de que los factores medioambientales son importantes en el proceso causal de la hipertensión arterial.

Cuando estos factores son similares en sociedades donde las presiones arteriales difieren, la diferencia puede atribuirse a factores genéticos; si grupos genéticamente homogéneos se dividen: en individuos que emigran a un nuevo medio y otros permanecen en el mismo, las diferencias que se encuentran en la presión arterial y en la morbilidad, podrán ser entonces primariamente atribuidas a factores medio-ambientales.

Dos tipos de estudios poblacionales apoyan estas hipótesis:

- La no elevación de la presión arterial con la edad ha sido observada en comunidades que conservan un estilo de vida tribal y sin contactos con la cultura occidental, como la de los indios Yanomanos (2)(3) : que habitan una zona limítrofe de Brasil con Venezuela; esta comunidad se caracteriza por tener unas cifras tensionales bajas y una alimentación fundamentalmente vegetariana, baja ingesta de sodio y sin tendencia a elevarse las cifras tensionales con la edad. Este fenómeno también se ha observado en otras razas y climas diferentes, como en los bosquimanos (Africa) (4) y en la Polinesia (5).

- El otro tipo de estudio es el que pone de manifiesto las diferencias en los niveles de presión arterial cuando parte de una comunidad homogeneamente genética, emigra a un nuevo medio. Sirvan como ejemplos: Estudio de emigrantes de Islas Tokelau a Nueva Zelanda (6), de la isla de Padua a la costa chilena o de Japón a Hawai y California (7).

Se puede concluir que estas sociedades primitivas que están caracterizadas por tener una presión arterial baja, no tienen una protección genética, pues tienden a adquirir los niveles de presión de la cultura de adopción, pero no debe olvidarse que el cambio de vida tribal a una occidental no

sólo estriba en un incremento en la ingesta de sodio sino también en una compleja modificación de los principales nutrientes, como muy bien ha sido puesto de manifiesto por Page (8).

Países con diferentes estilos de vida, especialmente costumbres dietéticas, tienen diferente prevalencia e incidencia de enfermedad cardiovascular. Por ejemplo, poblaciones de Asia con alta ingesta de sal y baja de proteína animal y grasa, tienen una alta incidencia de A.C.V. y baja incidencia de enfermedad coronaria, a diferencia de lo que ocurre en Occidente. (9) Cuando se producen cambios en los patrones de alimentación, estos grupos tienden a adquirir los niveles de enfermedad de la cultura adoptada .(ej. japoneses que emigran a U.S.A.)(7). Aunque la mortalidad por A.C.V. ha comenzado a descender en algunos países hace 50 años, recientes observaciones de sociedades industrializadas como Japón son demostrativas de que el brusco descenso de A.C.V es paralelo a cambios en los patrones de alimentación (10) así como a los avances en terapia antihipertensiva.

Parece justificado anticipar un efecto de las modificaciones dietéticas sobre la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares, pero el conocimiento de una dieta apropiada es todavía limitado y los datos que permiten una estimación cuantitativa de estas estructuras son escasos.

Esto podría ser debido a la inexistencia de un diseño de estudio adecuado y suficientemente amplio, con especial énfasis sobre la hipertensión y la valoración de las condiciones nutricionales.

Urge un estudio de este tipo porque las diferencias interpoblacionales en costumbres dietéticas están disminuyendo rápidamente, con cambios muy rápidos en los tradicionales estilos de vida, debido a la cada vez más extendida costumbre de usar productos de comida comercial y su penetración en áreas rurales, así como a la mejora de las comunicaciones y la fusión de los, hasta ahora, distintos grupos poblacionales.

En 1983 el Grupo de Expertos de la O.M.S. sobre la Prevención Primaria de Hipertensión Esencial, puso énfasis sobre un avanzado estudio para la prevención de la hipertensión esencial, especialmente a través de medidas dietéticas.(11). El Comité de Expertos sobre Prevención de la Enfermedad Coronaria de la O.M.S.(12), también recomendó a la comunidad científica mundial, estrategias para la prevención primaria de la arterioesclerosis y enfermedad coronaria, basándose primariamente en patrones de alimentación saludables. El mejoramiento de la dieta es considerada por la O.M.S. y por la comunidad científica epidemiológica, el factor clave en la prevención de las principales enfermedades cardiovasculares.

El estudio Cooperativo Internacional "Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison Study"(CARDIAC Study ), fué diseñado para estudiar las relaciones existentes entre factores dietéticos, la presión arterial y otras enfermedades cardiovasculares en diferentes poblaciones de países industrializados y en desarrollo de todo el mundo.

En este estudio participaron 40 centros de 20 países (Australia, Belgica, Brasil, Bulgaria, Canada, China, Nueva Zelanda, Ecuador , Finlandia, Israel , Italia, Japon, Nigeria Portugal, España, Suecia, Tanzania, Inglaterra, USA y URSS ).  
fig 4.

El primer objetivo de este estudio fué comprobar hipótesis específicas contrastando la ingesta de ciertos constituyentes dietéticos, por ejemplo : sodio, potasio, calcio y proteína, con la presión arterial.( "Core " Study ); y en algunos centros ha sido examinada la relación entre los factores dietéticos y la mortalidad por enfermedad cardiovascular ("COMPLETE " Study). El objetivo final de este estudio multicentrico, es contribuir a la información básica requerida para la formulación de una dieta idónea que prevenga la aparición de las principales enfermedades cardiovasculares.

En este trabajo, se ha investigado, como se ha citado

anteriormente, la relación entre marcadores biológicos nutricionales medidos por excreción urinaria de 24 h. y niveles de presión arterial en una muestra (n= 440) de población adulta (50-54 años) de Madrid, dentro del estudio epidemiológico observacional multicéntrico protocolizado CARDIAC (" CORE" Study).



# HIPOTESIS Y OBJETIVOS

## H I P O T E S I S      D E      E S T U D I O

En este trabajo las siguientes hipótesis han sido propuestas para contrastar:

1      El sodio ingerido, estimado por excreción urinaria de 24 horas, se relaciona positivamente con los niveles de presión arterial.

2      El potasio ingerido, estimado por excreción urinaria diaria, se relaciona inversamente con la presión arterial.

3      El cociente sodio/potasio, estimado de la misma forma, se relaciona positivamente con la presión arterial.

4      La excreción urinaria de calcio de 24 horas, se relaciona inversamente con la presión arterial.

5      La excreción urinaria de magnesio en 24 horas se relaciona inversamente con la presión arterial

6      La proteína ingerida, especialmente animal (pescado), proteína estimada por excreción de marcadores como

uréico, metil-histidina y Taurina, se relacionan inversamente con la presión arterial.

7 La estimación del cociente sodio/proteína ingerida se relaciona positivamente con la presión arterial.

#### OBJETIVOS PRIMARIOS

1 Estudiar la presencia de correlaciones ( positivas o negativas) y la influencia (análisis de la varianza ) entre la ingesta diaria de electrolitos, nitrógeno uréico, aminoácidos, estimada mediante la excreción urinaria de 24 horas, y presión arterial.

2 Analizar las diferencias encontradas entre los hipertensos y normotensos respecto a la excreción de electrolitos, nitrógeno uréico y aminoácidos en orina de 24 horas.

## OBJETIVOS SECUNDARIOS

1 Determinar la distribución de la presión arterial en la población de estudio y la prevalencia de distintos criterios de H.T.A en la muestra y su comparación con otros estudios poblacionales realizados en España.

2 Analizar la existencia de diferencias entre las cifras de presión arterial, teniendo en cuenta las variables confundentes: sexo y hábitat (urbano-rural).

3 Analizar la existencia de diferencias en las cifras de las variables estudiadas ( Na, K, ..) y de factores como el sexo y hábitat.

A N T E C E D E N T E S

R E V I S I O N      B I B L I O G R A F I C A

## ANTECEDENTES

### 1 .- Sodio y Presión Arterial :

La asociación entre el sodio ingerido y la presión arterial en una población, ha sido pretendida en muchos estudios, pero encontrada en pocos.

Diversos estudios han sido publicados sobre la relación entre la presión arterial y la concentración de sodio en el consumo de agua de una comunidad. Calabrese y Tuthill (13) han referido que la presión arterial era significativamente más alta en los estudiantes de la escuela superior de un área de Nueva York donde el sodio contenido en el agua era de 105 mg. /l, que en otra área donde el contenido era de 6 mg./l.

No obstante, estos datos proceden de un estudio ecológico y no están basados en la medición de sodio urinario de 24 horas a nivel individual, habiendo sido por ello considerablemente criticados.

Dhal y Love (14), primero en una serie de pacientes hipertensos y luego en individuos normales, informaron que el uso de la sal de cocina, estaba relacionada con los niveles de presión arterial; sin embargo, un análisis de la excreción de sodio durante 24 horas no confirmó dicha relación (15).

Otros muchos autores como Meneely y Swaye (16) tampoco han sido capaces de encontrar una asociación significativa.

Watson y Langford (17) refieren haber encontrado una diferencia significativa en la excreción de sodio nocturna entre los quintiles superior e inferior de los alumnos de una escuela superior en Mississippi.

Otros autores han comparado la excreción de sodio entre sujetos hipertensos y normotensos de una población; Dahl fue incapaz de demostrar alguna diferencia, así como Phear, Miall y Berglund (18).

El Proyecto Internacional INTERSALT (19), estudio multicéntrico patrocinado por la O.M.S y la Sociedad Internacional de Cardiología, es el estudio más amplio y de mayor trascendencia realizado hasta la fecha, que ha intentado determinar la relación entre la ingesta de sodio y los niveles de presión arterial. Fueron invitados a participar 52 centros de 32 países diferentes de todo el mundo, y en conjunto se recogieron datos de 10.648 sujetos; la población seleccionada para participar en el estudio era de 200 participantes en cada centro, cuyas edades estaban comprendidas entre los 20 y 59 años, de tal forma que se seleccionaron aleatoriamente 25 hombres y 25 mujeres en cada

uno de los 8 tramos de edad y sexo considerados. Además, se homologaban las instrucciones para rellenar adecuadamente el protocolo común utilizado en el estudio, se instruyó sobre la correcta recogida de orina ( de 24 horas) y medición de P.A. con el fin de conseguir la mayor estandarización de los métodos.

Los resultados más notables obtenidos por este estudio fueron :

a) - Se observó una gran variabilidad en el rango de excreción de sodio interpoblaciones oscilando de 0.2 mmol./24 horas ( Indios Yanomanos, Brasil) a 242 mmol./24 horas en norte de China.

b) - Individualmente, y entre los sujetos de un mismo centro se obtuvieron correlaciones significativas positivas entre sodio y la presión arterial (20). Estimaciones realizadas mediante análisis de regresión múltiple indican que una diferencia de 100 mmol./día de sodio ingerido, corresponden a 2.2 mm. de Hg. menos de presión sistólica.

c) - En cuatro centros se encontró muy baja excreción de sodio, presión arterial baja y pequeño o ningún aumento de la presión con la edad. Entre los otros 48 centros, el sodio se relacionó significativamente con el aumento de la presión arterial acontecido con la edad pero no con la media de la



presión arterial ni con la prevalencia de HTA.

d) - La excreción de potasio se correlacionó negativamente con la presión arterial individualmente intrapoblaciones después del ajuste por variables confundentes. A través de los centros no se observó una asociación consistente.

e) - La relación sodio-potasio con la presión arterial, sigue un patrón similar a la del sodio.

f) - El índice de masa corporal (BMI) y la ingesta elevada de alcohol están fuerte, positiva e independientemente asociados con la presión arterial a nivel individual (21).

## 2 Potasio y Presión Arterial :

El potasio y su relación con los niveles de presión arterial también ha sido motivo de diferentes trabajos.

Actualmente existen pruebas bastante firmes (22) de que un aumento de la ingesta de potasio en un 30%, o una caída del índice sodio/potasio (evaluado según la pérdida en orina de 24 horas) tiene un efecto reductor sobre la presión arterial. Langford en 1983 describe que la presión sanguínea

se correlaciona negativamente con la eliminación de potasio, y positivamente con el índice sodio/potasio. (Meneely et al., encuentran también resultados similares que indican que la población con alto cociente sodio/potasio tiene un incremento en la frecuencia de HTA. (23).

Por otra parte, las poblaciones que se caracterizan por una ingestión de sodio muy baja presentan, generalmente también, una ingestión alta de potasio, que refleja el consumo de cereales, frutas y verduras, y explicaría, al menos parcialmente, la presión arterial baja que se encuentra entre vegetarianos (24) (Rouse y Beilin).

El estudio INTERSALT, ha puesto también de manifiesto la correlación existente entre el potasio y los niveles de presión arterial. El cociente sodio/potasio en individuos de una misma población, fue similar al encontrado para el sodio, siendo más evidente para mujeres que para hombres (25)

Ajustado por variables confundentes, la excreción de potasio se relacionaba negativa y significativamente con la presión arterial, y esta tendencia era más marcada en edades más altas.

### 3 Calcio y Presión Arterial:

Calcio. El grado de tonicidad de las células musculares de los vasos es el principal determinante de las resistencias periféricas. Hoy se conoce que lo que caracteriza desde un punto de vista hemodinámico a la hipertensión arterial crónica establecida es el incremento de las resistencias periféricas con un gasto cardíaco normal, expresión de un aumento del tono vascular y de la hiperreactividad a las sustancias vasoconstrictoras. Dado que el calcio participa en los mecanismos de contracción-relajación, siendo determinante del tono de la célula muscular lisa, esto ha propiciado la aparición de numerosas hipótesis en las que se plantea que el calcio pueda ser la causa de la vasoconstricción anormal que se encuentra en la hipertensión.

Son numerosos los estudios que demuestran la relación epidemiológica entre un consumo bajo de calcio e HTA. Las primeras evidencias estaban en relación con haber encontrado una correlación negativa entre la incidencia de enfermedad cardiovascular y cantidad de calcio ingerida en el agua potable (dureza del agua). ( 26)

McCarron publicó en 1982 el primer estudio sobre la influencia que ejercía el calcio en sujetos normotensos e hipertensos (27) ; con este estudio demostró que los

pacientes hipertensos ingerían en la dieta un 23% de calcio menos que los sujetos normotensos, el mismo autor en 1984 publica los resultados de un estudio en el que se examina las correlaciones existentes entre presión arterial e ingesta de constituyentes de los alimentos. Este estudio permitió correlacionar la ingesta de calcio en la dieta y niveles de presión arterial en adultos con edades comprendidas entre 18 y 74 años. Los resultados ponen de manifiesto que personas cuya ingesta estaba entre 1200-1420 mg. de calcio la frecuencia de HTA era del 3-6% frente al 9-12% de los que ingerían entre 450 - 600 mg.(28)

También ha sido sugerida la relación entre calcio y presión arterial con la evidencia de hipertensión asociada al embarazo. Belizan (29) objetiva que en regiones en que la ingesta de calcio diaria es superior a 1 gr., la incidencia de HTA y toxemia del embarazo es baja aún cuando las condiciones socioeconómicas eran relativamente más desfavorables.

Otro dato epidemiológico que apunta a la relación Ca-Pa es la elevada incidencia de HTA encontrada en mujeres osteoporóticas que se encuentran en situación de balance de calcio negativo.(30)

#### 4 Magnesio y Presión Arterial:

La primera evidencia de un posible papel del magnesio en la determinación de los niveles de la presión arterial, fué la relación, ya citada anteriormente, con la dureza del agua.

El calcio y el magnesio son los responsables del grado de dureza de las aguas. En 1960 ,Schroeder midió la dureza del agua de bebida en diversos estados de USA, y correlaciona la proporción de muertes cardiovasculares con el agua de los estados: dura o blanda. Encontró (31) que la proporción de muertes por enfermedad cardiovascular era superior a medida que disminuía el grado de dureza del agua. Karppanen et al.( 32) ha mostrado también que hay una alta significación positiva entre la correlación de muertes por cardiopatía isquémica y las estimaciones de la proporción calcio/magnesio de las dietas libres de países de la OCDE. De acuerdo con Karppanen, en Japón, con una baja ingesta de calcio y alta ingesta de magnesio tienen una incidencia muy baja de muertes por cardiopatía isquémica, mientras que los Países Bajos y U.S.A, con altas ingestas de calcio y bajas ingestas de magnesio tienen una proporción de muertes diez veces superior que en Japón .

Estudios clínicos y experimentales, sugieren que el magnesio desempeña un papel importante en la patogénesis de

la HTA .El magnesio controla la actividad de la bomba de sodio que a su vez ejerce un papel importante en el transporte sodio-potasio a través de las membranas celulares, de aquí que afecte al tono y reactividad vascular e influya en los mecanismos de intercambio sodio-calcio y por tanto, en la regulación de la presión arterial. (33 y 34)

Por otra parte, el exceso de magnesio estabiliza las membranas celulares y reduce el tono vascular; se ha podido demostrar una relación inversa entre el magnesio libre intracelular y la presión arterial sistólica y diastólica.(35)

La deficiencia de magnesio puede producir vasoconstricción al permitir un exceso de entrada y liberación de calcio intracelular (36),por el contrario, el incremento de magnesio produce una relajación del músculo liso vascular y reduce las respuestas presoras.

Aunque todos los estudios parecen apuntar que el magnesio juega un papel importante en la regulación de la presión arterial, hacen falta más estudios para poder afirmar que su ingesta constituye un determinante en el desarrollo de la HTA.

## 5 Ingesta Protica y Presión Arterial:

El efecto de una dieta rica en proteína sobre la prevención del ACV, ha sido demostrado primeramente en experimentos con ratas (SHRSP). Este modelo animal, ha sido criado selectivamente a partir de las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y desarrollan típicamente hipertensión y ACV prácticamente en el 100% de los casos. (37)

Cuando las SHRSP toman una dieta normal o baja en proteínas con exceso de sal, desarrollan hipertensión severa rápidamente y todas mueren de ACV en un corto período de tiempo; en contraste, cuando toman una dieta rica en proteína de pescado con exceso de sal, la incidencia ACV es marcadamente reducida y en el grupo que tomaba una dieta rica en proteína de pescado pero sin exceso de sal, el desarrollo de hipertensión severa se atenúa, no apareciendo casos de ACV.

Por lo tanto, se puede concluir con este experimento, que la dieta rica en proteína de pescado atenúa el desarrollo de hipertensión severa y disminuye el efecto adverso de la sal en SHRSP (38).

El mecanismo del efecto preventivo de la proteína ha sido ampliamente examinado; ha sido primeramente adscrito al efecto diurético de la urea procedente del metabolismo

protéico; esto ha sido comprobado experimentalmente en jóvenes voluntarios, con dietas altas y bajas en sal alternativamente, durante varias semanas. La media de la presión arterial en respuesta a la alta cantidad de sal ingerida en grupos con historia familiar de hipertensión, fue significativamente atenuada por ingesta de proteína (110 gr./día); esta dieta incrementa la excreción de sodio urinario (39).

El segundo posible mecanismo preventivo de la dieta rica en proteína, está adscrito al efecto de sus aminoácidos constituyentes. Tanto el pescado como la proteína animal rica en sulfuroaminoácidos, disminuye la presión arterial y la incidencia de ACV. El efecto de la adicción de los aminoácidos en la dieta, fue observado también en SHRSP. Así la taurina, la metionina pero no la cisteína, (40) parecen ser efectivas, reduciendo la presión arterial y el ACV. La taurina además, cuenta con estudios clínicos sobre pacientes hipertensos y se sabe que disminuyen la concentración de ácido úrico y normalizan el metabolismo lipídico. Estos datos indican que el tratamiento farmacológico con la taurina ofrece alguna protección de la apoplejía. (41).

No sólo estudios experimentales o clínicos sino también epidemiológicos, avalan la importancia de la proteína animal



ingerida; sirvan como ejemplo poblaciones en Asia con alta ingesta de sal, baja de proteína animal y grasa, tienen alta incidencia de ACV y baja incidencia de enfermedad coronaria, al contrario de poblaciones occidentales (9). Además un estudio realizado sobre 1100 habitantes de una zona rural, correlaciona inversamente el cociente sulfato urinario/nitrógeno ureico (un índice de proteína ingerida) con los niveles de P.A. en la población.(42)

En la búsqueda de un marcador apropiado de proteína dietética ingerida, especialmente animal, para estudios epidemiológicos, el nitrógeno uréico ha confirmado estar bien relacionado con el total de proteína ingerida ( $r= 0.7$ ,  $p<0.01$ ) y los aminoácidos taurina y metilhistidina, han sido también relacionados positivamente con el total de la ingesta de proteína animal. (43) Individualmente, sulfuroaminoácidos tales como la taurina y metionina abundan en la proteína de pescado.

## 6 Peso Corporal y Presión Arterial:

La relación existente entre el peso y la presión arterial se conoce desde hace más de cincuenta años. En el

estudio Framingham, sobre hombres y mujeres de 30 a 59 años, se encontró un coeficiente de correlación positivo (0.3) entre la presión arterial sistólica y el peso relativo.(44)

La obesidad puede definirse fácilmente con el Índice de Masa Corporal(BMI) = peso en kgs./ talla en metros al cuadrado. A partir de un BMI de 30, el índice de mortalidad aumenta rápidamente por cancer, enfermedad coronaria y ACV.

En el estudio INTERSALT (21) la relación entre el BMI y la presión arterial ha sido estudiada en 10.079 hombres y mujeres de edades comprendidas entre 20 y 59 años procedentes de 52 centros de todo el mundo. Con ajustes para la edad, alcohol ingerido, tabaco y excreción de sodio y potasio, el BMI se mostró positivamente asociado con la presión sistólica en 51 centros, para hombres y en 47 de los 52 para mujeres; alcanzando significación en 24 y 27 centros, respectivamente.

El BMI estuvo positivamente asociado con la presión arterial diastólica, en 51 y 49 centros en hombres y mujeres respectivamente, con significación en 33 y 31.

Los coeficientes de regresión tienen una alta significación en los análisis efectuados ( $p < 0.001$ ), mostrando que 10 kgs de diferencia de masa corporal, corresponden con 3 mm. de Hg de presión arterial sistólica y 2.2 mm. de diastólica.

En estudios más amplios entre los centros, la media del BMI fue relacionada significativamente a la media de la presión arterial sistólica, diastólica y a la prevalencia de hipertensión entre hombres y mujeres; también al ascenso de la presión arterial sistólica y diastólica con la edad, en mujeres pero no en hombres.

Este estudio confirma la importancia de la asociación entre peso corporal y presión arterial; diferencias de dos o tres mm. en presión sistólica sobre una población base, muestran estar asociados con diferencias en mortalidad por ACV del 6 al 9 % y del 4 al 6% por enfermedad coronaria.

Recientemente, la teoría más atractiva para la explicación de la obesidad asociada a la hipertensión, sería debido a la acción de la insulina. Los pacientes más obesos tienen una hiperinsulinemia, posiblemente producto de una discreta resistencia a la insulina y se sugiere que ésta pueda ser causa de HTA debido a la retención secundaria de sodio sobre la reabsorción tubular; aunque esto no ha podido ser demostrado experimentalmente. (45)

M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

### 1.- Población de estudio:

La población objeto de este estudio se compone de un total de 436 personas de edades comprendidas entre 50-54 años. Estas 436 personas fueron elegidas, mediante muestreo aleatorio simple de dos medios diferentes, 218 del medio rural y 218 del medio urbano; a su vez en cada medio la mitad (109) eran hombres y (109) eran mujeres.

Las necesidades del estudio requerían un tamaño muestral de al menos 100 personas por sexo en cada área de estudio, ya que el objetivo principal del estudio era poder determinar las asociaciones entre la presión arterial y las variables medidas en orina de 24 h., por lo tanto al no ser un estudio de prevalencia, no se previó la necesidad de elegir una muestra representativa en tamaño de la población de referencia.

No obstante, a nivel rural, donde la población diana es más pequeña y la población incluida en el estudio comprende a un grupo proporcionalmente mayor, la muestra podría considerarse representativa dentro de este grupo etario y quizás también representativa para otras zonas del país con las mismas características.

En resumen, los requerimientos muestrales en tamaño representativos de la población se tuvieron menos en cuenta que el criterio de aleatoriedad y tamaño suficiente que permitiera explorar las asociaciones de tipo causal.

## 2.- Población de referencia y población diana :

El marco poblacional de este estudio fueron los hombres y mujeres de 50 a 54 años de edad (nacidos entre 1931 y 1935) residentes en la Comunidad Autónoma de Madrid. La población diana estaba formada por los hombres y mujeres de esta edad, empadronados en el distrito urbano de La Latina de Madrid, y en el área rural, los residentes empadronados en ocho pueblos de la zona Suroeste de Madrid.

Se ha elegido este grupo de edad por ser el de mayor prevalencia de hipertensión arterial y al estar fijada dentro del rango mencionado poder ser eliminada como variable confundente.

Según el estudio Sociosanitario y de Diagnóstico de Salud de la población del distrito Urbano de La Latina realizado por el Dr. J. Oñorbe y cols., la población calculada en 1983 era de 290.000, de éstos, el grupo etario de 50-54 años estaba compuesto por 18.976 personas : 9.239 varones y 9.737 mujeres, constituyendo entre ambos el 6.51% de la población censada del distrito de la Latina.

Se trataba de una población estacionaria con tendencia a la regresión atendiendo al índice de Sumbarg, y madura con tendencia al envejecimiento si atendemos al índice de Friz y Burdofer.

La población total correspondiente al área rural del estudio según los datos de la Comunidad de Madrid correspondientes a las rectificaciones padronales de 1.986, era de 6.264 habitantes.

De estos 6.264 habitantes censados en el area rural del estudio, sólo 385 (212 hombres y 173 mujeres) tenían edades comprendidas entre 50 y 54 años.

### 3.- Marco geográfico

El distrito municipal de La Latina, se encuentra situado al Suroeste del área metropolitana madrileña.

Sus límites geográficos son: al Norte la Casa de Campo y el término municipal de Pozuelo de Alarcón ; al Sur la Vía Carpetana; al Este el margen derecho del río Manzanares y al Suroeste, la Avenida de los Poblados y la vía ferrea Madrid-Móstoles. La extensión total de este área urbana es de 1.220 Ha., lo que representa aproximadamente el 2% de la extensión del Municipio.

La zona rural del estudio comprendía los siguientes municipios: Navas de Rey, Chapinería, Colmenar del Arroyo, Aldea del Fresno, Pelayos de la Presa, Navalagamella, Robledo de Chavela y Valdemaqueda.

Todos estos pueblos están situados a una distancia por carretera de 50 a 70 km de Madrid, su eje más o menos central sería la carretera Madrid-Plasencia, aunque Navalagamella y Valdemaqueda quedan más cerca del eje que marca la carretera Madrid-El Escorial.



#### 4.- Nivel Socioeconómico y Actividad Profesional:

El medio rural y urbano corresponden típicamente a dos estilos de vida diferentes. La población rural activa se dedicaba fundamentalmente a la ganadería y la agricultura y en una pequeña proporción al sector servicios que genera la actividad turística de la zona. En contraste la población urbana activa trabajaba en el sector servicios, comercio o pequeñas industrias o talleres de menos de 100 trabajadores.

En conjunto un 82% eran trabajadores manuales, incluyendo en este grupo un 32% de amas de casa, lo que constituye un 74% del total de la mujeres (162/220). Un 12% de los individuos desempeñaban trabajos no manuales, y un 6% estaban desempleados (por paro, jubilación u otros)

El nivel socioeconómico de la muestra total era medio-bajo sin que existieran diferencias llamativas entre el estrato urbano y rural.

Tampoco existían diferencias llamativas en cuanto al nivel de estudios, un 45% de las personas tenían un nivel educacional bajo, un 46.5% tenían un nivel medio y un 8.5% alcanzaron un nivel educacional superior.

## 5 .- Selección de la muestra :

Dentro de cada una de las zonas de estudio y en el estrato de edad mencionadas, se estrajo la muestra mediante muestreo aleatorio , a partir del censo electoral, eligiéndose en ambas áreas el mismo número de personas (109 hombres y 109 mujeres excepto en uno de los estratos que fueron elegidas 110 )

Consideramos que la muestra puede ser representativa de la población de 50 a 54 años de las áreas geográficas estudiadas, sobre todo de la rural, aunque dada la variabilidad de la prevalencia de los factores de riesgo de la población española y al no haber sido elegida proporcionalmente no sea posible extrapolar los resultados al resto del país.

## 6 .- Conducta del estudio :

Una vez elaborado el listado, se procedió a un primer

contacto mediante una carta (anexo 1) en la que se explicaba que habían sido elegidos para el estudio, animándoles a participar y ofreciéndoles un examen de salud completo; rogándoles a continuación se pusieran en contacto con su médico de cabecera o con el Centro de Salud de referencia. Si no se obtenía respuesta se les llamaba telefónicamente para saber si habían recibido la carta, ofreciéndoles una visita a cargo de los trabajadores sociales del mencionado Centro. Ante la negativa a participar en el estudio después de todo este proceso, se procedía a su eliminación como participante del estudio, ocupando su lugar el siguiente en la lista, obtenida aleatoriamente del censo y del mismo sexo.

El grado de participación fue muy elevado en el área rural (90%), y aproximadamente del 70% en el área urbana.

El trabajo de campo se realizó entre Julio de 1986 y Enero de 1987, el lugar fue el Centro Municipal de Salud de La Latina, en Madrid y en el Centro de Salud de Navas del Rey para los municipios de Navas, Chapinería, Pelayos de la Presa y Colmenar del Arroyo, y en consultorios médicos de cada municipio en el resto.

## 7.- Mediciones.-

### 7.1 Medida de la talla:

La talla ha sido medida en conjunción con el peso, con un tallímetro vertical, adosado a la pared y sobre una superficie dura.

La medición se realizó con el sujeto descalzo y sin ningún tipo de vestido incómodo (chaqueta, abrigo etc...), de pié con la parte posterior de la cabeza, espalda, nalgas, pantorrillas y talones, pegados a la pared; pies juntos.

En el protocolo sobre el modelo de medida se anotó la más cercana al centímetro, y redondeando a la unidad más próxima, por ejemplo: 187.4 fue 187..

Sólo en personas que no podían mantenerse de pié, por ejemplo amputados, fué aceptado el informe previo sobre tallas.

## 7.2 Medida del Peso Corporal.-

La balanza utilizada marca SECA se nivelaba cada día antes de comenzar el trabajo, que tenía una precisión de más /menos 200 gramos.

Se pidió a los sujetos que se descalzaran y se quitaran toda prenda de vestido pesada (chaqueta, abrigo etc...) y que a continuación ocupara el centro de la plataforma de la báscula; sólo en personas que no pudieran mantenerse de pié se anotó el peso que diera como referencia, haciéndolo constar en el protocolo.

El Índice de Masa Corporal (B.M.I.) o Índice de Quetelet se calculó a partir del peso y de la talla según la fórmula  $\text{kg./m}^2$ .

### 7.3 Procedimiento de Medida de la Presión Arterial.-

Se utilizó el método auscultatorio, mediante un esfigmomanómetro de mercurio estandar calibrado y la campana del fonendoscopio.

Se instruyó a los participantes para que durante las tres horas previas a la toma de presión arterial no hicieran ejercicio vigoroso ni tomaran ninguna comida principal, alcohol ni medicamentos y se abstuvieran de fumar durante ese tiempo. Se les recomendaba que orinasen antes de tomarles la presión.

La medición se realizó en una sala tranquila en cuanto al ruido y privacidad. La temperatura del habitáculo donde se realizó la exploración procuró mantenerse templada, alrededor de 20 grados.

En el momento de sentarse, y antes de proceder a la toma de presión arterial se preguntaba al sujeto si había cumplido las normas exigidas. En caso de incumplimiento de alguna de ellas, se le volvía a citar, explicándole la importancia del cumplimiento de estos requisitos para estandarizar las mediciones de presión arterial en forma adecuada. Una vez el sujeto se encontraba cómodamente sentado, se le dejaba reposar al menos 5 minutos antes de proceder a la toma de la presión.

Se tomó en el brazo izquierdo, con un esfigmomanómetro de mercurio estandar, tres veces en la misma visita, con un intervalo de al menos de dos minutos, invitando al participante a levantar el brazo entre dos mediciones para descongestionar el mismo. De forma simultánea y mediante conexión con un tubo en "Y" se midió la presión con un aparato automático (KHI), utilizado en todos los centros donde se llevó a cabo el estudio CARDIAC, con el fin de evitar variaciones debidas al observador. En este trabajo se decidió incluir las medidas manuales, por ser este el método estandar utilizado en la mayoría de los estudios epidemiológicos, permitiendo así su comparación.

Todas las mediciones fueron realizadas con sumo cuidado, siguiendo para ello estrictamente las normas de la O.M.S., habiendo sido los observadores entrenados específicamente para ello. (47)

Se utilizaron tres tamaños diferentes de manguito eligiendo el más adecuado a la circunferencia del brazo, se utilizó como presión de inflado inicial 180 mm. de Hg, descendiendo la columna de mercurio a un ritmo de 2 mm. de Hg. por segundo.

Como presión arterial sistólica se consideró la I fase de Korotkoff, y como diastólica se consideró la V fase (desaparición de ruidos).

La presión arterial, tanto sistólica como diastólica asignada a cada individuo, fue la media aritmética de las tres medidas efectuadas.

#### 7.4 Procedimiento para la Recogida de Muestras de Orina.-

Para la recogida de muestras de orina, fue utilizado el método denominado "aliquot cup"; consiste en un sistema que permite obviar la dificultad que supone almacenar y

transportar durante 24 h. un gran volumen de orina.

Dicho sistema consiste en un recipiente a modo de jarra, (fig.5 ) con un depósito mayor (A) donde se recoge la orina y un cartucho inferior (B), separado del anterior mediante un sistema de cierre her<sup>é</sup>mico que permite, una vez accionado, que pase una cantidad de orina proporcional al total de la orina coleccionada (1/40 parte) ; siendo la orina del cartucho (B) , la utilizada para su conservación y posterior análisis.

Lo sujetos fueron instruídos en la recogida de la orina por este método, haciéndoles una demostración con agua para su total comprensión.

Se les pidió que eliminaran la primera orina de la mañana y que a continuación, fueran recogiendo las sucesivas orinas directamente en esta "jarra", siendo la última, la primera de la mañana del día siguiente. También se les instruyó para que no variaran sus hábitos de alimentación en los días precedentes a la recogida de la orina.

El método "aliquot cup", fué el método usado en el estudio CARDIAC por todos los centros participantes incluyendo desde poblaciones tibetanas en Lasa, hasta los Masai de Tanzania. Este método ha confirmado, estudiando las variaciones intraindividuales durante un año, en la



excrección de sodio, que puede ser válido para estudios poblacionales (46)

Para considerar si la muestra de orina era adecuada se utilizó el método del coeficiente de creatinina ( creatinina excretada en mgrs. durante 24 h. dividido por el peso corporal), considerandose colecciones adecuadas aquellas comprendidas entre :

14.4 a 33.6 ( mgrs./ peso) para varones

10.8 a 25.2 ( mgrs./ peso) para mujeres

En 90 sujetos elegidos aleatoriamente de la muestra, aproximadamente un 20%, fue tomada una segunda muestra de orina de 24 h. con el fin de analizar las variaciones intraindividuales. De entre estos 90 individuos solo se pudo realizar el análisis sobre 57 (13%), por considerarse muestras "adecuadamente" recogidas.

#### 7.5 Análisis de Orina.-

Las muestras de orina recogidas en los cartuchos

anteriormente descritos, fueron transferidas a unas bolsas de plástico con un número identificativo y conservadas a -20°C, antes de ser enviadas al centro de análisis para todas las muestras, al Centro Colaborador de la O.M.S, Universidad Médica de Shimane, Izumo, Japón.

En la orina de 24 horas, se realizaron las siguientes determinaciones analíticas:

#### Metodo

Sodio .....	Espectrofotometría
Potasio .....	( 750 Hitachi)
Calcio .....	Cromatografía Iónica
Magnesio .....	Absorción atómica (z-8000 Hitachi) ó Cromatografía Iónica.

Aminoácidos ..... Analizador de aminoácidos

(Hitachi 835)

Nitrógeno

Ureico ..... Metodo enzimático

kit determinador UN-R

(Kyowa Medics.)

Creatinina ..... Metodo Jaffe

Cromatografía por HPLC

#### 8.- Toma de Medicamentos.-

Se consideran no sólo los medicamentos prescritos por algún medico, sino tambien los tomados por propia iniciativa.

Es preciso mencionar que en nuestro medio, el Acido

Acetil Salicílico o derivados y el Bicarbonato Sódico son los fármacos más comunmente autoprescritos; en estos casos, se consideró "consumidor habitual" a aquella persona que los tomara al menos dos veces por semana.

Se establecieron once grupos, cada uno con un código según el medicamento que estuviera tomando, constituyendo una variable no excluyente, es decir, una misma persona podía integrarse en varios grupos.

Los grupos de fármacos eran los siguientes :

- 1 No tomaba ningún medicamento
- 2 Medicamentos antihipertensivos
- 3 Desconocidos
- 4 Tratamientos hormonales excepto 9 y 10
- 5 Hipogluce miantes orales o insulina
- 6 Medicamentos para isquemia cardiaca
- 7 Otros

- 8 Electrolitos
- 9 Corticoides
- 10 Hormona tiroidea
- 11 Digital

9.- Antecedentes Personales de Enfermedad cardiovascular:

Los antecedentes personales de HTA fueron investigados mediante las siguientes preguntas:

"¿ Alguna vez le ha dicho el médico que tuviera la presión arterial elevada?"

A continuación se preguntaba:

"¿ Toma usted algún medicamento para disminuir su presión arterial ?"

Para investigar los antecedentes conocidos de cardiopatía isquémica se formulaba la pregunta:

"¿ Ha sufrido Vd. alguna vez un infarto de miocardio, trombosis coronaria o ataque al corazón"?

En caso afirmativo se registraba la fecha, el nombre del Centro Hospitalario y el Doctor que hubiera atendido al paciente.

De la misma manera se inquiría acerca de la angina de pecho y para el A.C.V..

Los antecedentes personales de cardiopatía isquémica fueron complementados con el cuestionario estandarizado de Rose.(46)

#### 10.- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular:

Sólo se registró la información relativa al padre y la madre del participante en cuanto a status vital, y en caso de haber fallecido, edad de la muerte y causa de la misma.

Los datos concernientes a la identificación, historia mdica, nivel de ejercicio, tabaquismo y cuestionario dietético eran registrados mediante el cuestionario que figura en el anexo 2

## 11.- Cuestionario dietetico:

Además de las variables descritas, cada individuo fué interrogado de forma estandar, respecto a una serie de cuestiones relacionadas con los hábitos dietéticos.( Ver Anexo2 )

- Ingesta de lacteos: Era medido por el número de vasos de leche, utilizando la media de ingestión durante los últimos siete días.

- Principales fuentes de proteína animal: Los principales alimentos fuente de proteína contabilizados fueron : El queso contabilizado por gramos, los huevos por unidades/ semana, carne y pescado fueron contabilizados de dos maneras : la frecuencia de ingestión semanal y la media de consumo en gramos.

- Fruta : La frecuencia de ingestión de fruta fué preguntada en relación al número de piezas diarias y el número de días en los que se consumió en la última semana.

- Por los cambios en la dieta: En el cuestionario sólo

se preguntaba por los cambios acontecidos durante el último año y cambios introducidos por razones sanitarias o medicas.

Cuando se producen cambios en la dieta, la asociación entre la presión arterial y la dieta actual puede estar sesgada y es difícil de interpretar.

## 12.- Metodos estadísticos :

### 12.1 Análisis descriptivo:

Inicialmente se ha realizado un análisis descriptivo en el que se ha calculado : la media, las desviación típica, valor máximo, mínimo y coeficiente de variación, con una seguridad  $p < 0.05$  de las variables siguientes:

- presión arterial sistólica
- presión arterial diastólica
- excreción urinaria de electrolitos: sodio, potasio, calcio, magnesio.
- excreción urinaria de nitrógeno ureico
- excreción urinaria de aminoácidos: taurina, histidina metilhistidina



-I.M.C ( Índice de masa Corporal)

La presión arterial media de los individuos participantes, fué la media de todas las tomas realizadas (al menos tres para cada uno), tanto para la presión arterial sistólica como para la diastólica.

Los porcentajes de hipertensos y normotensos, fueron obtenidos mediante análisis estadístico binomial, con una seguridad estadística convencional (  $p < 0.05$  ).

La excreción individual de electrolitos, nitrógeno uréico aminoácidos y creatinina, fué el producto de su concentración, correctamente recogido, en la orina de 24 horas.

El índice de obesidad fue determinado mediante el índice de Quetelet o IMC, que se obtiene dividiendo el peso en Kg. entre la talla en metros al cuadrado.

## 12.2 Análisis inferencial:

La relación entre los electrolitos, nitrógeno uréico aminoácidos y creatinina, y las presiones arteriales

sistólica y diastólica, fue establecida mediante correlación lineal simple.(Pearson) La diferencia entre las medias de las presiones arteriales sistólica y diastólica y de las distintas variables de excreción urinaria, ha sido realizada mediante la prueba estadística "T de Student".

Se ha llevado a cabo un análisis de la varianza (ANOVA) para la presión arterial sistólica y diastólica y un análisis de la covarianza actuando como covariable el IMC, en función de las variables medidas en orina de 24 h. categorizadas en cuartiles; por último, en el análisis inferencial, se ha creado un modelo de regresión múltiple (Mtodo Stepwise) con aquellas variables en las que se obtuvo significación, mediante la correlación lineal simple y el (ANOVA) .

También se ha realizado un análisis de la variación intraindividual en la excreción de Na, K, Ca, Mg, NU, y metil-histidina, tomando aleatoriamente de la muestra 90 individuos (20% de la muestra). Las concordancias han sido analizadas mediante correlación simple y mediante el análisis del coeficiente de variación estimado para dos muestras sucesivas.

### 3.- Definiciones:

Según el Comité de Expertos de la Organización Mundial

de la Salud, se define como:

1- Normotenso : Todo adulto cuyas presiones sean inferiores a 140 mm. de Hg para la sistólica y 90 mm. de Hg para la diastólica.

2- Hipertenso Límite o "borderline": Serían aquellos individuos con presiones comprendidas entre 140-159 mmHg para la sistólica o 90-94 mmHg para la diastólica.

3- Hipertensos establecidos : Todos aquellos cuya presión arterial sistólica fuera igual o superior a 160 mmHg y/o 95 mmHg para la diastólica.

Según el criterio adoptado por el Grupo de Expertos participantes en el Consenso para el control de la Hipertensión Arterial en España, se considera:

1- Hipertenso : Toda persona adulta cuyas cifras tensionales sean iguales o superiores a 140 mmHg de sistólica y/o 90 mmHg de diastólica.

2- Hipertensión sistólica aislada : Presión arterial sistólica igual o superior a 160 mmHg con presión arterial diastólica normal. (< 90 mmHg)

3- Hipertensión arterial diastólica: Se define como

- Ligera : 90-104 mmHg
- Moderada : 105-114 mmHg
- Grave : Mayor o igual a 115 mmHg.

En este estudio además de incluir los criterios tensionales habituales, se han considerado además:

1- Normotensión estricta: Todos aquellos individuos cuyas presiones arteriales fueran inferiores a 140 mmHg de sistólica y 90 mmHg de diastólica y además no se encontraran en tratamiento con drogas antihipertensivas.

2- Hipertensión según criterios tensional y terapéutico (criterio ampliado) :

Se han considerado hipertensos según este criterio, todos los individuos que presentaran cualquiera de las dos condiciones siguientes:

a) Criterio tensional: P.A.S mayor o igual a 140 mmHg o P.A.D mayor o igual a 90 mmHg.

b) Encontrarse en tratamiento con drogas antihipertensivas independientemente de sus cifras tensionales.

#### 14 Grado de Obesidad :

Mediante el I.M.C. ( Índice de Masa Corporal ) o Índice de Quetelet, se han establecido tres grupos que son los sugeridos por la Sociedad Europea de Arteriosclerosis.

No Obesidad : I.M.C menor de 25.

Obesidad moderada : I.M.C de 25 a 30.

Obesidad Grave : I.M.C. superior o igual a 30.

R E S U L T A D O S

## RESULTADOS

### 1.- ESTADISTICA DESCRIPTIVA

#### 1 A. Distribución de la población de estudio según niveles de P.A

##### NORMOTENSOS

Teniendo en cuenta sólo el criterio tensional:

TAS < 140 Y TAD < 90; 314 personas de 427 que constituían el conjunto de la muestra, se encontraban dentro de estos límites es decir, un 73%, fueron normotensos según este criterio tensional, no existiendo diferencias entre varones y mujeres pero sí entre el estrato rural y urbano. (tabla 1) Por lo tanto el porcentaje de hipertensos según el criterio (TAS > ó = 140 y/o TAD > ó = 90, fue del 26% es decir, 113 de 427 personas; no existiendo diferencias entre sexo pero sí entre estrato medio-ambiental: rurales -urbanos. (tabla 2)

##### HIPERTENSOS LIMITE O BORDERLINE

El porcentaje de hipertensos borderline o límites es decir, todos aquellos sujetos participantes del estudio, cuya

presión arterial sistólica se encontrara entre los límites 140-159 mm. de Hg. y/o 90-94 mm.de Hg. para su diastólica, fue del 18% (74/427); no existiendo diferencias entre sexo ni estrato medio-ambiental. (tabla 3)

#### HIPERTENSOS ESTABLECIDOS

El porcentaje de hipertensos según este criterio es decir, todos aquellos participantes de estudio, cuya presión arterial sistólica fué mayor o igual a 160 mm. de Hg. y/o su presión arterial diastólica mayor ó igual a 95 mm.de Hg fue del 9% (39/427), no apreciandose diferencias entre sexo pero sí entre estrato medio-ambiental. (tabla 4).

#### HTA SISTOLICA AISLADA

El porcentaje de hipertensos según este criterio es decir, aquellos cuya presión arterial sistólica fué superior o igual a 160 mm. de Hg. y su presión arterial diastólica, inferior a 90 mm. de Hg. fue del 1.4% (6/427) ; no existiendo diferencias entre sexo pero sí entre estrato medio-ambiental (tabla 5).



## HTA DIASTOLICA

Dentro de esta definición se han establecido tres categorías. Se ha considerado primero a los sujetos participantes con HTA diastólica ligera a aquellos que presentaban cifras de presión arterial diastólica entre los límites de 90-104 mm. de Hg., HTA diastólica moderada: 105-114 mm. de Hg. y grave, igual o superior a 115 mm. de Hg.

El porcentaje de sujetos con HTA ligera es de un 11%, (47/427), un 1% aproximadamente de HTA moderada (5/427) y un 0.7% (3/427) de grave. No encontrándose diferencias entre sexo ni hábitat. (tabla 6).

## NORMOTENSOS "ESTRICTOS"

Se han considerado aquellos cuya presión arterial sistólica era inferior a 140 mmHg., su presión arterial diastólica inferior a 90 mmHg. y no se encontraban en tratamiento farmacológico antihipertensivo. Un 68% (290/427) reunían estos dos criterios: tensional y de no tratamiento farmacológico simultáneamente. No encontrándose diferencias entre sexo pero sí entre estrato medio-ambiental (urbanos-

rurales) (tabla 7).

#### HIPERTENSOS "ESTRICTOS" (CRITERIO EMPLEADO TENSIONAL Y TERAPEUTICO)

Se han considerado hipertensos "estrictos" aquellos que reunieran un criterio tensional de HTA es decir,  $TAS > \acute{o} = a$  140 mmHg.  $\acute{o}$   $TAD > \acute{o} = 90$  mmHg. o fueran normotensos tensionales pero estuvieran en tratamiento farmacol\u00f3gico con drogas antihipertensivas. Se encontr\u00f3 que el 32.78% (140/427), reun\u00edan una u otra condici\u00f3n. (tabla 8)

En la tabla 9 se exponen los sujetos que re\u00fanen la condici\u00f3n de hipertenso seg\u00fan todos los criterios tensionales enunciados anteriormente, adem\u00e1s de aquellos que se encuentran con tratamiento farmacol\u00f3gico antihipertensivo, y los controlados.

Es llamativo el hecho de que del 10.5% que se encuentran en tratamiento, s\u00f3lo este controlado el 53% (regla del 50%) y que s\u00f3lo 27 personas de las 140 que constituyen el grupo de hipertensos "estrictos", se encuentren en tratamiento, lo que constituye aproximadamente un 20% (27/140).

En otras palabras, s\u00f3lo la mitad de los tratados est\u00e1n

controlados y sólo un 20% de todos los hipertensos se encuentran en tratamiento.

#### PRESION ARTERIAL SISTOLICA MEDIA:

La presión arterial sistólica media, en el conjunto de la muestra (n= 427), fue de 128mm. de Hg., encontrándose una diferencia significativa ( $p < 0.001$ ) entre las medias del estrato rural 132 con respecto al urbano 124 mm. de Hg. (tabla 10)

#### PRESION ARTERIAL DIASTOLICA MEDIA

La presión arterial diastólica media en el conjunto de la muestra fue de 79 mm. de Hg., encontrándose diferencias entre el estrato rural (82mm. de Hg \*) y urbano ( 76mm.) y también entre sexo : varones (80 mm \*\*) y mujeres ( 78 mm.)

( Ver tabla 11)

#### 1 B- Distribución de la población de estudio según niveles de peso corporal

Como ya se expuso en los métodos, el grado de obesidad

se determinó mediante el cálculo del I.M.C ( Índice de Quetelet) ó índice de masa corporal, que es el cociente del peso expresado en kilogramos dividido entre la talla en metros elevado al cuadrado .

En este estudio se han establecido tres categorías para definir el grado de obesidad según el I.M.C. calculado para cada sujeto:

Normopeso : I.M.C inferior a 25.

Obesidad Moderada: I.M.C superior o igual a 25 pero inferior a 30.

Obesidad Grave: I.M.C igual o superior a 30.

La media de I.M.C. en el total de la muestra fue de 28, correspondiendo la media más alta al estrato rural y a las mujeres.( Ver tabla 12.)

El porcentaje de sujetos incluidos en cada categoría puede observarse en la tabla 13; es de reseñar que el 45% de la muestra tiene un grado de obesidad moderada y un 35% de las mujeres tienen además un grado de obesidad grave.

## 1 C- EXCRECION URINARIA DE ELECTROLITOS EN LA MUESTRA

### 1C1 EXCRECION URINARIA DE SODIO DE 24 HORAS

La excreción de sodio y demás variables medidas en orina de 24 horas fueron determinadas mediante el método ya descrito denominado "aliquot cups"; desechando todas aquellas muestras que no estuvieran comprendidas dentro del rango dado por el coeficiente de creatinina para muestras "adecuadamente" recogidas, expuesto en la metodología.

La media de excreción de sodio en el total de las muestras "adecuadamente" recogidas (n= 328) fue de 192 mEq/24h., siendo mayor la excreción en varones y estrato rural ( $p < 0.001$ ). (Tabla 14).

No se encontró una diferencia significativa entre la excreción urinaria de sodio en el grupo de normotensos respecto al grupo de hipertensos.

### 1C2- EXCRECION URINARIA DE POTASIO DE 24 HORAS

La media de excreción de potasio en la muestra (n= 328) fu de 73.6 mEq/ 24 h, apreciándose una mayor excreción en varones que en mujeres (p<0.001) y no encontrándose diferencias entre estratos rural-urbano. Tabla 15.

No se encontraron diferencias significativas en la excreción de k entre el grupo de normotensos respecto a los hipertensos.

#### 1C3- COCIENTE SODIO / POTASIO EN ORINA DE 24 H

La media del cociente sodio / potasio en el conjunto de la muestra fue de 2.65, siendo significativamente mayor en el estrato rural (2.9) p<0.001. Ver tabla 16.

No se encontraron diferencias entre el cociente calculado para normotensos respecto a hipertensos.

#### 1C4- COCIENTE SODIO / PROTEINA ( nitrógeno urico ) EN ORINA DE 24 HORAS

La media del cociente sodio / proteína ( nitrógeno urico ) en el conjunto de la muestra fué de 17.8, existiendo una diferencia significativa (p<0.001 ) entre varones (18.8) y mujeres (16.9). Tabla 17.

El cociente Na/ NU fue mayor en el grupo de normotensos (18.36) respecto al grupo de hipertensos (16.7)  $p < 0.05$ .

#### 1C5- EXCRECION URINARIA DE CALCIO EN 24 HORAS

La media de la excreción de calcio urinario fué de 166 mgrs./24 h., siendo el estrato rural el que presentó mayor tasa de excreción 207 mgrs. ( $p < 0.0001$ ). Tabla 18.

No se encontró diferencias significativas en la excreción entre normotensos-hipertensos.

#### 1C6- EXCRECION URINARIA DE MAGNESIO EN 24 HORAS

La media de excreción de magnesio urinario fue de 87 mgrs./ 24h., siendo también el estrato rural el que presentó mayor tasa de excreción 109 mgrs. ( $p < 0.0001$ ) y en el análisis por sexo, las varones presentaron una tasa mayor que las mujeres. ( $p < 0.01$ . Tabla 19.

La excreción urinaria de Mg fué mayor en hipertensos (97.73) que en normotensos (83.40) con una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).

#### 1C7- EXCRECION DE NITROGENO UREICO EN ORINA DE 24 HORAS

La media de excreción de nitrógeno uréico fué de 11 mgrs./ 24 h., siendo el estrato rural el que presentó mayor tasa 12 mgrs. ( $p < 0.0001$ ), y en el análisis por sexo, los varones presentaron una tasa mayor que las mujeres ( $p < 0.01$ ).  
Tabla 20.

No se encontró diferencias significativas en la excreción de nitrógeno uréico entre normotensos-hipertensos.

#### 1C8- EXCRECION URINARIA DE AMINOACIDOS EN 24 HORAS

La excreción urinaria de aminoácidos : Taurina, Histidina, 1-Metil-Histidina y 3-Metil-Histidina, analizados en conjunto, muestra una gran variabilidad de unos sujetos a otros (coef. de variación cercano a 100) no obstante existen diferencias muy significativas ( $p < 0.00001$ ) entre la excreción urinaria de A.a. correspondientes al estrato urbano (mayores para los cuatro A.a.) que las correspondientes al estrato rural (menores). El análisis por sexo muestra también una diferencia, aunque menos significativa, siendo mayor la excreción en el caso de los varones. Tablas 21-24.

No se encontraron diferencias significativas en la excreción de aminoácidos entre normotensos-hipertensos.



## RESUMEN DE ANALISIS DESCRIPTIVO :

### 1 Presión Arterial :

Un frecuencia de HTA en la muestra analizada (n= 427) fue del 32%, siendo el estrato rural el que tiene un mayor porcentaje significativo de hipertensos, no se encontró diferencias significativas en el análisis por sexo. El 10% de la muestra se encontraba en tratamiento farmacológico de HTA estando controlados el 50% y sólo un 20% del total de hipertensos se encontraba en tratamiento.

La media de presión arterial sistólica y diastólica fue de 128 y 79 respectivamente, encontrándose cifras más elevadas significativamente en el estrato rural, en el análisis por sexo sólo se apreció una diferencia significativa en la TAD, siendo mayor la media correspondiente a varones.

### 2 Grado de Obesidad :

Un 45% de la muestra presentó un grado de obesidad moderado ( I.M.C entre 25 y 30 ) , siendo la media de 28

encontrándose diferencias significativas en el análisis por hábitat : I.M.C mayor en rurales que en urbanos; y también en el análisis por sexo : mujeres mayor que hombres.

Se encontró una diferencia muy significativa ( $p < 0.0001$ ) entre la media del I.M.C de los normotensos (27.17) respecto a la media del I.M.C de los hipertensos (28.81).

### 3 Excreción de electrolitos :

a - Sodio : La media de excreción de sodio fué de 192 mEq/ 24h., encontrándose una tasa de excreción mayor significativamente en el estrato rural y en varones respecto a mujeres.

b - Potasio : La media de excreción de potasio fué de 73 mEq / 24 h., encontrándose una tasa de excreción mayor en varones y no observándose diferencias entre rurales urbanos.

c - Cociente Na/k : Se encuentra un valor del cociente Na/K significativamente más alto en rurales que en urbanos.

d - Cociente Na / Proteína: Se encontró un cociente significativamente mayor en varones respecto a mujeres.

e - Calcio : La media de excreción de calcio en la muestra total fué de 166 mgrs./ 24h., encontrándose una excreción significativamente mayor en el estrato rural.

f - Magnesio: La media de excreción de magnesio en el total de la muestra fué de 87 mgrs./ 24h., siendo en los sujetos pertenecientes al medio rural donde se encontró una excreción mayor muy significativa con respecto a los sujetos del medio urbano, también los varones excretaron más magnesio que las mujeres mostrando una diferencia menor que en el análisis por hábitat.

#### 4 Excreción de Nitrógeno Uréico :

La media de excreción de nitrógeno uréico en el total de la muestra fué de 11 mgrs./ 24h. ,siendo en los sujetos pertenecientes al medio rural donde se encontró una excreción mayor muy significativa con respecto a los sujetos del estrato urbano, al igual que el magnesio, los varones tambien excretaron más cantidad de N.U. pero con menos diferencia que en el análisis por hábitat.

#### 5 Excreción urinaria de aminoácidos :

El análisis de la excreción urinaria de 24 h. de la taurina, histidina, 1-metil-histidina y 3-metil-histidina en micromoles mostró en conjunto las siguientes características:

- Gran variabilidad en la tasa de excreción de A.a de unos sujetos a otros.

- Una excreción menor muy significativa de los cuatro aminoácidos en los sujetos pertenecientes al estrato rural con respecto al estrato urbano.

- Una excreción menor en mujeres respecto a hombres también significativa pero con una diferencia menor que en el análisis por hábitat.

#### 1D- DIFERENCIAS ENTRE NORMOTENSOS E HIPERTENSOS RESPECTO A LAS VARIABLES DE ESTUDIO

El análisis de las diferencias encontradas entre las medias de las variables del grupo de normotensos respecto al grupo de hipertensos, muestran significación en :

- Un cociente Na/NU mayor en el grupo de normotensos (18.36) frente a hipertensos (16.70)  $p < 0.05$

- Una excreción de Mg mayor en hipertensos.(97.73) frente a normotensos (83.40)  $p < 0.01$

- Un I.M.C. mayor en hipertensos (28.81) frente a normotensos (27.12)  $p < 0.001$

#### 1E- ANALISIS DE LA VARIACION INTRAINDIVIDUAL EN LA EXCRECION URINARIA DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Como ya se describió en la metodología, para la estimación de la variabilidad en la medición de electrolitos urinarios en el estudio, se procedió a la recogida de una segunda muestra de orina de 24 horas en el 20% de la muestra ( 90/427) de los cuales sólo se pudo efectuar el análisis sobre 57/427 aproximadamente el 13% por ser muestras "adecuadamente" recogidas. Los coeficientes de variación estimados para el Na, K, Ca, Mg, NU, Mhis, en las dos muestras fueron:

Na.....	0.44
k.....	0.36
Ca.....	0.49
Mg.....	0.48
NU.....	0.28
metil-His.....	1.33

Para el análisis inferencial se han utilizado las siguientes técnicas estadísticas:

1 Cálculo de las correlaciones simples (positivas o negativas) existentes entre cada variable: Na, K, ..., A.a y la presión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD).

En el anexo 3 se encuentra las correlaciones, medias y desviaciones típicas de todas las variables del estudio.

2 Análisis de la varianza (ANOVA) y Covarianza de la presión arterial sistólica y diastólica en función de cada variable estudiada categorizada en cuartiles, la covariable utilizada ha sido el I.M.C..

3 Confección de un modelo predictivo mediante análisis de regresión múltiple entre aquellas variables que se haya obtenido significación estadística mediante las correlaciones simples o (ANOVA).

2A- ASOCIACION SODIO PRESION ARTERIAL:

No se ha encontrado mediante correlación simple una asociación significativa entre el sodio y la presión arterial sistólica y diastólica.

Coef. de Corre. Na-TAS  $r = 0.059$  No significativo  
Coef. de Corre. Na-TAD  $r = 0.063$  "

Mediante el análisis de la varianza (ANOVA) de la TAS y TAD en función de la variable sodio categorizada en cuartiles, tampoco se ha obtenido significación. Tabla 25.

2B- ASOCIACION POTASIO PRESION ARTERIAL:

No se ha encontrado una correlación simple significativa entre el potasio y la presión arterial sistólica y diastólica.

Coef. de Corre. k-TAS  $(r) = 0.007$  No significativo  
" " k-TAD  $(r) = 0.068$  "

Mediante el análisis de la varianza (ANOVA) no se ha podido demostrar una asociación significativa entre potasio y

presión arterial (tabla 28) aún siendo llamativo el hecho de que en los tres primeros cuartiles la TAS y la TAD disminuyan a medida que aumenta la excreción de potasio.

#### 2C- ASOCIACION ENTRE SODIO/POTASIO Y PRESION ARTERIAL

No se ha encontrado correlación significativa entre el cociente Na / K y la presión arterial sistólica y diastólica , tampoco mediante el ANOVA.Tabla 26.

#### 2D- ASOCIACION ENTRE SODIO/NU Y PRESION ARTERIAL.

No se ha encontrado correlación significativa entre el cociente Na / NU y la presión arterial, tampoco mediante el análisis de la varianza (ANOVA).Tabla 27.

#### 2E- ASOCIACION CALCIO PRESION ARTERIAL :

Se ha encontrado una correlación positiva y significativa entre el calcio y la presión arterial diastólica :



Ca-TAS Coef. de Corre. (r) = 0.09 No significativo

Ca-TAD Coef. de Corre.: (r) = 0.12

Significación :  $p < 0.05$

Ecuación de la recta :  $y = 0.014x + 76.33$

( Figura 6 )

El análisis de la varianza (ANOVA) de la TAS y la TAD en función del calcio es significativo para la TAS y para la TAS ajustada por el I.M.C. Tabla 29.

## 2F- ASOCIACION MAGNESIO PRESION ARTERIAL :

Se ha encontrado una correlación positiva y significativa entre el magnesio y la presión arterial sistólica y diastólica:

Mg-TAS Coef. de Corre. (r) = 0.15

Significación  $p < 0.01$

Ecuación de la recta :  $y = 0.069x + 121.37$

( Figura 7 )

Mg-TAD Coef. de Corre. (r) = 0.199

Significación :  $p < 0.005$

Ecuación de la recta :  $y = 0.051x + 74.35$

( figura 8)

El análisis de la varianza (ANOVA) de la PAS y la PAD en función del magnesio excretado, es significativo y no se pierde la significación cuando se ajusta por el I.M.C.( Covariable). Tabla 30.

#### 2G- ASOCIACION NU PRESION ARTERIAL :

No se ha encontrado una correlación significativa entre el NU y la presión arterial sistólica y diastólica.

En el análisis de la varianza (ANOVA) de la TAS y TAD en función del NU no se ha encontrado significación. Tabla 31.

#### 2H-ASOCIACION AMINOACIDOS PRESION ARTERIAL :

Se ha encontrado una correlacion negativa entre la excreción de A.a.: Taurina, Histidina, 1-metil-histidina y 3-metil-histidina es decir, todos los aminoácidos considerados en este estudio y la presión arterial sistólica y diastólica.

No obstante, aún siendo negativas en los cuatro A.a., sólo alcanza un grado de significación estadística la

correlación entre el aminoácido Metil-Histidina y la TAS y TAD :

Coef. de Corre. MHIS-TAS (r) = - 0.123

Significación p < 0.05

Ecuación de la recta :  $y = - 0.005x + 128.99$

( figura 9)

Coef. de Corre. MHIS-TAD (r) = - 0.145

Significación p < 0.05

Ecuación de la recta :  $y = - 0.003x + 79.62$

( figura 10)

El análisis de la varianza (ANOVA) de la TAS y TAD en función de la excreción de los A.a. sólo alcanza un grado de significación en el caso de la metil-Histidina, mayor en el caso de la TAD, siendo también significativo cuando se ajusta por el I.M.C. Tabla 34. En la tabla 32 a 34 se puede ver como la TAS y la TAD disminuyen a medida que aumenta la tasa de excreción de los aminoácidos considerados.

## 2I- ASOCIACION I.M.C. PRESION ARTERIAL :

Se ha encontrado una correlación positiva y significativa entre el I.M.C y la presión arterial sistólica y diastólica :

I.M.C.-TAS    Coef. de corela.    (r) = 0.246  
Significación    :    p < 0.0001  
Ecuación de la recta: y = 1.086x + 97.82  
(figura 11)

I.M.C.-TAD    Coef. de corre.    (r) = 0.260  
Significación    :    p < 0.0001  
Ecuación de la recta : y = 0.667X + 60.73  
( figura 12)

El análisis de la varianza (ANOVA) de la TAS y TAD en función del I.M.C. es significativo estadísticamente, tendiendo a aumentar, tanto la TAS como la TAD, a medida que aumenta el I.M.C.. Tabla 35.

## 2J- ANALISIS DE REGRESION MULTIPLE ENTRE PRESION ARTERIAL Y VARIABLES DE ESTUDIO.

Para conocer la influencia de las variables estudiadas sobre la presión arterial, se utilizó una análisis de regresión lineal múltiples, tomando como variables dependientes la P.A.S y la P.A.D y como variables

independientes, aquellas variables en las que se había obtenido una significación estadística mediante el análisis de correlación simple o el análisis de la varianza (ANOVA). De todos los modelos creados, el que mejor predecía los valores de la presión arterial fue el que consideraba como variables dependientes a la P.A.S y la P.A.D y como variable independiente el I.M.C.; pues el resto de los modelos creados al introducir otras variables independientes, aún siendo significativo el análisis de la varianza para la regresión, sin embargo, dicha significación no era alcanzada por el resto de las variables que se iban introduciendo en el modelo.

El resultado del modelo de regresión tomando como variable independiente al I.M.C es el siguiente:

I.M.C - TAS      Coef. de regresión = 1.067  
Significación  $p < 0.00001$

I.M.C.- TAD      Coef. de regresión = 0.654  
Significación  $p < 0.00001$

D I S C U S S I O N

## D I S C U S I O N

El propósito último de este estudio fue determinar si los hábitos dietéticos, medidos mediante la excreción urinaria de electrolitos, urea y aminoácidos durante 24 h., influyen sobre los niveles de la presión arterial y por lo tanto sobre la génesis de las enfermedades cerebro y cardiovascular, pudiendo sentar las bases para la elaboración y recomendación de una dieta más saludable.

Para la demostración de esta hipótesis se diseñó un estudio poblacional que contara con un número suficiente de individuos (436) repartidos a partes iguales entre dos hábitos diferentes y a su vez por sexo, de tal manera que al menos 100 individuos pertenecieran a cada grupo, siendo este número suficiente, en principio, para demostrar asociaciones estadísticamente significativas.

No se tuvo en cuenta al elegir la muestra la proporcionabilidad a la población de la que fué extraída, ya que no se trataba de un estudio para determinar la prevalencia de HTA; no obstante la muestra correspondiente al medio rural incluyó a gran parte del conjunto de personas censadas en esa zona y ese grupo de edad, por lo que podía ser considerada representativa de ese estrato de edad-sexo.

Dado que el objetivo primordial del estudio era demostrar la presencia de asociaciones entre variables nutricionales y P.A., el criterio de aleatoriedad en la selección de la muestra se respetó en todo momento.

Para evitar el posible efecto confundente de la edad sobre la P.A. se eligió un solo grupo de edad para estudio, grupo de 50-54 años, por considerar que es uno de los grupos con mayor prevalencia de HTA y por la escasa probabilidad de que estas personas hubieran cambiado sustancialmente sus hábitos dietéticos en los últimos años.

Según la encuesta realizada sobre los cambios en la dieta realizados durante el último año al total de la muestra se obtuvo como resultado:

- Un 80% no había variado sustancialmente su dieta durante el último año, repartiéndose el 20% que sí había cambiado por las siguientes razones: Un 6% debido a obesidad, un 1% debido a diabetes, un 3% debido a HTA y un 10% debido a otras causas no médicas o no bien especificadas.

En resumen, el modelo de estudio propuesto parece apropiado para lo que se quiere demostrar, reuniendo la muestra condiciones de aleatoriedad y tamaño suficiente.



El estudio Cardiac es similar al estudio Intersalt con algunas diferencias :

1 La edad de los participantes: En el estudio Intersalt se establecieron cuatro tramos de edad desde los 20 a los 60 años, uno por década; en el estudio Cardiac se consideró sólo el tramo de 50-54 años.

2 Respecto a la hipótesis de estudio : El estudio Intersalt se planteaba determinar el papel de los electrolitos sobre la P.A. sin embargo. el estudio Cardiac no sólo se plantea determinar el papel de los electrolitos: Na, k, Ca y Mg sobre los niveles de la presión arterial sino que incluye además, la hipótesis innovadora de la ingesta de proteína animal, determinada por excreción urinaria de urea en 24 h., y la ingesta de aminoácidos procedentes de la ingesta de pescado: taurina , metil-histidina , 1-metil-histidina, 3-metil -histidina, arginina, determinados así mismo, por excreción urinaria de 24 h.

Tres cuestiones son importantes a reseñar desde el punto de vista de la metodología:

La medida de la presión arterial: En el estudio Cardiac

la medida de la presión arterial se realizó simultáneamente mediante dos sistemas: el sistema auscultatorio estandar y un aparato de lectura automática (KHI) en conexión mediante un tubo en "Y". Este doble procedimiento, salvo excepciones, se llevó a cabo en la mayoría de los centros participantes en el estudio Cardiac. En este trabajo se decidió incluir las tomas manuales siguiendo rigurosamente las normas de la OMS y anotando como medida la media de tres determinaciones realizadas por personal entrenado y certificado, estandarizando los métodos para conseguir la mínima variación debido al observador o a las condiciones de la toma.

Por otra parte, al ser el método auscultatorio el utilizado por la mayor parte de los estudios poblacionales nacionales e internacionales, permite su mejor comparabilidad.

En un futuro próximo y una vez que se haya validado el método de lectura automática de la presión arterial, podrá ser muy recomendable su uso, disminuyendo al mínimo u obviando las variaciones en la medida de la presión arterial debidas al observador.

La segunda cuestión hace referencia al procedimiento empleado para la recogida de las muestras de orina : El método descrito como "aliquot cup", utilizado en este estudio se ha confirmado como un método sencillo de utilizar y que

permite obviar la dificultad que supone almacenar y transportar durante 24 h. un gran volumen de orina, pudiendo ser recomendado como procedimiento en amplios estudios poblacionales.

Como tercera cuestión, los coeficientes de variación de la excreción urinaria de electrolitos sobre muestras repetidas de orina en un 20% de los participantes oscilaba entre un 0.44 para el sodio a 1.33 para la metil-histidina, el cociente de variación de la excreción urinaria de sodio sobre un 12% de los participantes fue del 0.46 en el estudio Intersalt.

## Discusión de los Resultados

### 1.-Distribución de la P.A. y porcentaje de hipertensos :

La frecuencia de HTA encontrada en el estudio fue del 27% de la muestra con un criterio tensional: cifras superiores- iguales a 140 mmHg para la presión arterial sistólica y 90 mmHg para la presión arterial diastólica; incrementándose hasta un 33% cuando se añaden a los hipertensos encontrados con el criterio anterior, aquellos individuos que se encontraban en tratamiento medicamentoso antihipertensivo aunque sus cifras tensionales fueran normales. No se han encontrado diferencias significativas

entre hombres y mujeres. Se ha encontrado, si embargo, una diferencia significativa entre el hábitat: urbano y rural, correspondiendo la mayor frecuencia de hipertensión al medio rural : 39%.

#### 1A Comparaciones nacionales de las cifras de P.A e HTA

Las cifras de frecuencia de hipertensión arterial "prevalencia", son inferiores a las encontradas en otros estudios poblacionales españoles, como el estudio de Murcia (48) realizado en 1.981 sobre 1.000 sujetos, se encontró una prevalencia de HTA del 44,4 % para el grupo de edad de 50-59 años, observándose en este estudio una mayor prevalencia de hipertensión en el medio rural.

Por otra parte el estudio de Málaga llevado a cabo por L. Aranda et al. (49) realizado en el curso de los años 79-81 sobre 7.570 sujetos, se encontró una prevalencia del 33% para el grupo de edad 50-59 años. En este estudio se encontró una mayor prevalencia en el medio urbano (Málaga Capital 35% ) respecto a la zona rural ( 28% ).

Dorta Delgado et al., en su estudio llevado a cabo en la isla de Tenerife (50) realizado durante los años 75-77 sobre 1.728 sujetos, se encontró una prevalencia del 30%. de HTA para el grupo de edad de 45-54 años.

El estudio realizado en Galicia por el Grupo Gallego de Estudios Cardiovasculares (51) llevado a cabo en 1.982 sobre 600 sujetos, la prevalencia encontrada para el grupo de edad de 50-59 años fue ligeramente superior al 40%

Por último, en el estudio de Navarra (52) llevado a cabo entre los años 81-82, por A.Martinez et al. realizado sobre 10.000 individuos, se encontró una prevalencia del 40% para el grupo de edad de 51-60 años.

En conjunto, estas cifras de prevalencia de HTA son superiores a las encontradas en nuestro estudio, esto podría deberse a razones metodológicas, ya que la muestra no fué elegida con el fin de determinar la prevalencia de HTA y por lo tanto, no es proporcional al tamaño del grupo de edad de la población diana, siendo la correspondiente al medio rural la que más se acerca (39%) a estas cifras de prevalencia por ser más representativa de la población de origen. La prevalencia más alta en estos estudios, al igual que en el nuestro, es la correspondiente al medio rural; no encontrándose diferencias significativas entre hombres y mujeres para este grupo de edad.

Uno de los estudios de mayor relevancia y actualidad sobre prevalencia de HTA y de otros factores de riesgo, de las enfermedades cardiovasculares en la población española,

fue el llevado a cabo por la Fundación Hispana de Cardiología F.H.C. (53); la población diana de este estudio fue la población española de ambos sexos entre 35 y 64 años.

El estudio se realizó procediendo a una selección aleatoria de provincias y municipios proporcional a la distribución de la población española, estratificada por edad y sexo. Así se seleccionaron 17 puntos muestrales ( 8 rurales y 9 urbanos) con un total de 3.100 personas (1.520 hombres y 1.580 mujeres), estableciéndose 3 grupos de edad: 35-44, 45-54, 55-64.

Los hallazgos más relevantes respecto a la P.A. encontrados en este estudio son los siguientes:

Existe un aumento de las cifras de presión arterial con la edad, hallazgo común al resto de los estudios citados previamente y a los de otros países industrializados, siendo los sujetos con edades comprendidas entre 45 y 54 años los que muestran una mayor prevalencia de cifras elevadas de presión arterial.

Se observó una mayor prevalencia de cifras elevadas de presión arterial en el medio rural que en el urbano.

En cuanto al sexo, los hombres muestran mayor prevalencia de HTA que las mujeres hasta la quinta década de la vida, a

partir de la cual se igualan e incluso son superados por éstas.

En las tablas 36 y 37, se muestran las distintas prevalencias de HTA y las distribuciones por edad y sexo de la P.A. en el estudio llevado a cabo por la F.H.C y en nuestro estudio, respectivamente.

En conjunto, la prevalencia de HTA para el grupo de edad de 45-54 años, fue del 34,77%, algo superior a la encontrada en nuestro estudio, esta diferencia puede ser debida a las diferencias poblacionales y metodológicas ya apuntadas en otros estudios poblacionales españoles. Otras similitudes con nuestro estudio son que no se observan diferencias en la distribución de P.A por sexo en este grupo de edad y el patrón de distribución por hábitat, correspondiendo la mayor prevalencia al medio rural .

Las medias de las presiones arteriales sistólica y diastólica encontradas en el estudio llevado a cabo por la F.H.C. para este grupo de edad son superiores a las encontradas en nuestro estudio observándose un patrón de distribución similar en cuanto al sexo (no diferencias significativas) y hábitat ( hallazgo de una media más alta de PAS y PAD correspondientes al medio rural) (tablas 38 y 39).

## 1B Comparaciones Internacionales en el estudio CARDIAC.

El informe preliminar del estudio CARDIAC (54) refiere que los valores en la media de la PAS más bajos encontrados, corresponden al centro de Shinya (Tanzania) con valores inferiores a 100 mmHg. seguido de los centros de Guangzho (China) y Brasil ( en torno a los 110 mmHg. ) y el valor más alto, el correspondiente al centro de Canadá, con una media superior a 135 mmHg. Los valores medios de la P.A encontrados en el centro de España ocupan una posición intermedia, siendo superiores a otros países industrializados como Suecia y Blgica, e inferiores a la media de la presiones arteriales sistólicas encontradas en países como Italia, Australia, Inglaterra, URSS y Canadá entre otros (fig. 13).

## 2 Marcadores nutricionales en orina de 24 horas.

### 2A Hallazgos intrapoblacionales.

Respecto a la excreción urinaria de 24 horas de electrolitos, nitrógeno uréico y aminoácidos, se han encontrado los siguientes resultados:

1) Una excreción mayor de sodio, calcio, magnesio y nitrógeno ureico y del cociente sodio/potasio en los individuos pertenecientes al medio rural respecto a los del medio urbano



así como mayor I.M.C.

2) Una excreción significativamente mayor de aminoácidos en sujetos urbanos frente a rurales.

3) Un I.M.C. y una excreción de Magnesio mayor en hipertensos respecto a normotensos

Una primera aproximación en el análisis de estos datos en cuanto a la distribución de las variables respecto al hábitat, podría sugerir que las diferencias encontradas se deben a un patrón nutricional diferente ; así los sujetos pertenecientes al medio rural que presentan un mayores índices de obesidad, ingerirían alimentos con un contenido calórico mayor que los sujetos pertenecientes al medio urbano que a su vez presentarían como característica, una mayor ingestión de proteínas procedentes de pescado.

El análisis de las asociaciones entre electrolitos y PAS y PAD sólo ha encontrado una asociación positiva y significativa entre el calcio y la PAD y entre el magnesio y la PAS y PAD. No obstante, los coeficientes de correlación son en general bajos, siendo el más alto el encontrado entre magnesio y PAD (0,19) y por otra parte los coeficientes de variación son altos :(0,49 para calcio, 0,48 para magnesio.

La asociación entre excreción urinaria de aminoácidos y presión arterial es negativa para los cuatro aminoácidos considerados, pero solo adquiere significación estadística el caso de la metil-histidina (Coef. de correlación  $-0.12$  con la TAS y  $-0.14$  con la TAD). Sin embargo, el hecho de existir también un coeficiente de variación superior a 1. entre la primera y segunda medida en orina, obliga a considerar con cautela estos resultados.

En el análisis comparativo entre normotensos e hipertensos, se ha encontrado que los hipertensos tienen un I.M.C. y una excreción de Mg mayor que los normotensos, un cociente Na/NU menor, sin significación estadística el resto de las variables estudiadas.

Mediante un análisis de regresión múltiple, se ha podido determinar que las variables que explican de forma independiente la variabilidad de la TAS y la TAD en la población estudiada, son en orden decreciente: El I.M.C., la excreción urinaria de magnesio, de metil-histidina; y de calcio solamente para la TAS; sin embargo entre las variables mencionadas, solamente el I.M.C. tiene un valor predictivo (Coef. de regresión de  $1.067$  para la TAS y de  $0.654$  para la TAD ) y significativo (Coef. de Correlación  $0.235$  para la TAS y  $0.257$  para la TAD ) sobre los niveles de presión arterial.

La fuerza de asociación débil (coeficientes de correlación bajos) entre la excreción de electrolitos, nitrógeno ureico y aminoácidos y la presión arterial encontrada podría deberse a :

1 Que dada la gran variabilidad en la excreción de estas variables, con una sola muestra no quede bien caracterizada la excreción de la mismas.

2 Que el rango de excreción sea insuficiente para mostrar diferencias significativas sobre la presión arterial.

3 Que a partir de una tasa mínima de excreción, los valores no sean determinantes sobre la presión arterial.

El análisis de los resultados definitivos correspondientes a los 40 centros procedentes de 20 países aclarará en parte estos resultados.

## 2B Comparaciones interpoblacionales.

En el informe preliminar del estudio Cardiac (54) la distribución de la ingesta de sal (ClNa g/d) estimada por la

excreción urinaria de sodio, muestra que el valor más bajo corresponde entre los países estudiados, a Tanzania y el más alto a China (Lhasa). España ocupa un lugar medio-alto en la tabla por encima de países como Australia, Italia o Suecia entre otros y superado por Japón, China (Shanghai), Canadá, y la URSS (Moscú).(fig.14)

Respecto a la distribución de potasio ingerido (mEq/día) estimado por excreción urinaria de potasio, el centro español ocupa el nivel más alto de excreción, sólo superado por el centro de Bélgica (fig 15); los valores más bajos son referidos por tres poblaciones de China: (Guangzho, Guiyang y Shanghai).

Para comparar los niveles medios de excreción urinaria de electrolitos se han utilizado los datos procedentes del estudio INTERSALT de los centros españoles de Torrejon y Manresa. No existen otros estudios de relevancia en la población adulta española sobre la excreción urinaria de electrolitos y su asociación con la presión arterial. En la tabla 40 se muestran las medias de la excreción urinaria de sodio, potasio, cociente sodio/potasio, calcio y magnesio de este estudio y el de los dos centros anteriormente citados.

Los datos disponibles sugieren que, a pesar de las diferencias metodológicas y poblacionales entre ambos estudios, no parecen existir diferencias estadísticamente

significativas entre la excreción urinaria de electrolitos de los estudios CARDIAC e INTERSALT para España.

En resumen, los hallazgos de este estudio sugieren el escaso papel que los electrolitos y otros marcadores nutricionales, medidos por excreción urinaria, tienen sobre los niveles de la presión arterial. Este hecho apoyaría la hipótesis de la no existencia de asociaciones entre electrolitos en orina (sodio y potasio principalmente) y P.A. a nivel intrapoblacional, manteniéndose solamente las asociaciones de tipo ecológico a nivel interpoblacional.

Los hallazgos de este estudio, tendrían ciertas implicaciones para la salud pública, como el hecho de que no se puedan hacer recomendaciones generalizadas sobre la reducción o aumento del consumo de ciertos electrolitos a nivel poblacional, para la prevención primaria de la HTA, por el contrario, el que se deba aconsejar a la población el control del peso corporal como medida preventiva de mayor eficacia.

C O N C L U S I O N E S

## CONCLUSIONES :

- 1 La frecuencia de hipertensión encontrada en este grupo de edad fué del 33%, no existiendo diferencias entre hombres y mujeres, siendo mayor el porcentaje correspondiente al medio rural que urbano.
  
- 2 Entre las personas que se encontraban en tratamiento antihipertensivo, sólo estaban controladas el 50% y de los hipertensos, sólo el 20% se encontraban en tratamiento.
  
- 3 En este estudio existe un mayor porcentaje de individuos hipertensos en la muestra del medio rural que en la del urbano, sin diferencias estadísticamente significativas entre hombre y mujeres. Dicha frecuencia es menor que otros estudios poblacionales en España.
  
- 4 En el análisis comparativo entre normotensos e

hipertensos, se ha encontrado que los hipertensos tienen un I.M.C y una excrección de Mg mayor y un cociente Na/NU menor, no teniendo significación estadística el resto de las diferencias encontradas entre las variables estudiadas.

5

En el análisis comparativo entre la excreción de las variables medidas en la orina de 24 horas entre medio rural y urbano, se ha encontrado una excrección significativamente mayor de Na, Ca, Mg, NU, y cociente Na/k en el hábitat rural, y una excrección significativamente mayor de aminoácidos en el medio urbano.

6

En el análisis por sexo, se ha encontrado una excreción significativamente mayor de todas las variables en varones que en mujeres, excepto para el Ca y Na/k que no alcanza grado de significación estadística.



7 Casi la mitad de la muestra presentaba un grado de obesidad moderado (I.M.C. de 25 a 30), siendo el caso de de las mujeres más acentuado, con un 35% de obesidad grave.

8 Se han encontrado asociaciones positivas y estadísticamente significativas entre la excreción urinaria de Ca y la TAD, entre Mg, TAS y TAD, y entre I.M.C , TAS y TAD y asociaciones negativas y estadísticamente significativas entre la excreción urinaria de metil-Histidina y la presión arterial sistólica y diastólica.

9 No se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre el resto de las variables medidas en orina y los niveles de presión arterial. Especialmente es de destacar la falta de asociación entre el Na, K, Cociente Na/k y presión arterial en la muestra estudiada.

10 La estimación de la variabilidad en la medición de electrolitos y aminoácidos urinarios en dos muestras sucesivas de orina de 24 horas, es importante, oscilando

del 44% calculado para el Na hasta aproximadamente del 100% para los aminoácidos. Debido a esta variabilidad, en las mediciones de la excreción urinaria de los distintos marcadores, las asociaciones con la P.A. aún siendo estadísticamente significativas deben ser tomadas con cautela.

- 11 Se ha podido determinar que las variables que explican independientemente la variabilidad de la TAS y TAD son en orden decreciente: el I.M.C, el Mg, la metil-Histidina y el Ca solamente para la TAS.

Sin embargo los análisis de regresión múltiples utilizados muestran que entre las variables estudiadas solamente el I.M.C tiene valor predictivo independiente y significativo sobre los niveles de presión arterial.

- 12 El mejor modelo final de regresión obtiene un coeficiente de regresión de 1.067 para la TAS y 0.654 para la TAD, lo que permite estimar que un aumento o disminución de 1.06 unidades en el I.M.C comportaría un cambio paralelo y en el mismo sentido en el nivel de la presión arterial sistólica; y que aumentos o disminuciones de 0.654 en el I.M.C, igualmente comportarían un cambio paralelo y en el mismo sentido de la TAD en mmHg.

## RESUMEN FINAL :

Por todo lo anterior se puede concluir que el peso realativo parece tener una mayor influencia sobre los niveles de presión arterial a nivel poblacional, que el resto de las variables nutricionales incluidas en este estudio; por lo que proponemos una especial atención a este factor en estudios o programas de HTA en la comunidad, en este grupo de edad.

B I B L I O G R A F I A

## BIBLIOGRAFIA:

- 1 Kannel WB:Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. Am. J. Cardiol. 37 :269,1976
- 2 Oliver WJ, Cohen EL, Neel JV; Blood pressure, sodium intake and sodium related hormones in the Yanomamo Indians , " a no salt" culture.Circulation, 52,146. 1975
- 3 Jairo J.,Mancilha-Carvalho,Rogeiro de Oliveira.Blood pressure and electrolyte excretion in the Yanomamo Indians, an insolated population. Journal of Human Hypertension 1989, 3,309-314
- 4 Truswell AS., Kennelly BM.,Hansen J.,.Blood pressures of Kung Bushmen in Northern Botswana.Am. Heart J.84,5. 1972
- 5 Maddocks I .Possible absence of essential hypertension in two complete Pacific Island populations.Lancet, 2,396.1961
- 6 Prior IAM. ,Stan Hope J.,Grimley Evans J.The Tokelau Island migrant study.Int, J. Epidemiol 3,225.1974
- 7 Winkelstein W.,Kagan A., Kato H.,Epidemiologic studies of coronary disease and strokeand japanese man living in Japan, Hawaii and California: blood pressure distributions. Am.J. Epidemiol. 102,502.1975
- 8 Page,LB. Hypertension and atherosclerosis in primitive and acculturating societies.Hypertension Update Ed. JC Hunt, Healt Learning Systems.Bloomfield.Nueva Jersey 1980,1-12
- 9 Huang Zhe-Dong, Sun Jia-Zhen, He Hui-Ming.Epidemiologic research on occurrences of hypertension, coronary heart disease, stroke and their risk factors.A preliminary survey of 2708 workers and farmers in Guangzadu region,China.Nutritional Prevention of Cardiovascular Disease.Yukio Yamori,1984,177-189.
- 10 Kiyofumi Hirata,Tatsoo Fushimi.Decline in the japanese cerebrovascular mortality in relation to dietary salt and nutrient intake;Nutrition prevention of cardiovascular didease .Yukio Yamori 193-201.1.984
- 11 Primary Prevention of essential hypertension.Technical report series 686, WHO, Geneva, 1983.
- 12 Prevention of coronary heart disease.Technical report series 678, WHO, Geneva,1982.
- 13 Calabrese EJ, Tuthill RW Elevated sodium pressure and

- high sodium levels in the public drinking water. Arch. Environ. Health, 32, 200 (1977)
- Elevated sodium levels in the public drinking water as a contributor to elevated blood pressure levels in the community. Arch. Environ. Health, 34, 197. (1979)
- 14 Dahl LK, Love RA Evidence for relationship between sodium (chloride) intake and human essential hypertension. Arch. Intern. Med., 94:525. (1954)  
Etiological role of sodium chloride intake in essential hypertension in humans. J. Am. Med. Assoc., 164, 397. 1957
  - 15 Dahl LK .Sodium intake of the American male: implications on the etiology of essential hypertension. Am. J. Clin. Nutr., 6, 1 .1958
  - 16 Swaye PS, Gifford Jr RW, Berrettoni JN. Dietary salt and essential hypertension. Am. J. Cardiol., 29, 33. 1972
  - 17 Watson RL, Langford HG Sodium and socio-cultural effects on blood pressure of high school students. Circulation 35 & 36, Suppl. II, 264 .1967
  - 18 Phear DN. Salt intake and hypertension. Br. Med. J., 2, 1453. 1958
  - 19 INTERSALT Co-operative Research Group. An international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Br. Med. J. 1988, 297:319-328.
  - 20 Rose AN, J. Stamler : INTERSALT Background, Methods and main results. Journal of Human Hypertension. (1989) 3, 283-288
  - 21 Paul Elliott, Alan Dyer, Rose Stamler. INTERSALT Co-operative Research Group: Relations of body mass index to blood pressure J. Human Hypertension. (1989) 3, 299-308
  - 22 Langford HG. Electrolyte intake and excretion and its correlation with blood pressure: studies in children and adults. Gross F, Strasser (eds.). Mild hypertension: recent advances. Raven Press, New York, 1983.
  - 23 Meneely, G.R. et al., High sodium-low potassium environment and hypertension. Am. J. Cardiol. 38:768 (1976).
  - 24 Rouse IL, Beilin LJ. Vegetarian diet and blood pressure. Journal of Hypertension 1984; 2:231.
  - 25 Paul Elliott, Alan Dyer, Rose Stamler. INTERSALT Results for 24 hour sodium and potassium, by age and sex. J Human Hypertension. (1989) 3, 323-330

- 26 Stitt FW, Crawford MD y Clayton DG. Clinical and Biochemical indicators of cardiovascular disease among men living in hard and soft water areas. Lancet 1973; 1:122-126.
- 27 McCarron DA, Morris CD, Cole C,. Dietary calcium in human hypertension. Science 1982; 217:267-269
- 28 McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Staton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. Science 1984; 224:1392-1398.
- 29 Belizan JM, Villar J. The relationship between calcium intake and edema-proteinuria and hypertension gestosis:An hypothesis. Am J. Clin Nutr 1980;33:2202-2210
- 30 McCarron DA, Chesnut CH, Cole C, Baylin KDJ. Blood pressure response to the pharmacologic management of osteoporosis.Clin. Res 1981; 29:27 A.
- 31 Schroeder HA. Relations between mortality from cardiovascular diseases and treated water supplies. J A Med Assoc 1960 172:1902-1908
- 32 Karppanen H, Pennanen R. Minerals, coronary heart disease and sudden coronary death. Adv. Cardiol 1978; 25: 9-24.
- 33 Altura BM, Altura BT. Magnesium, electrolyte transport and coronary vascular tone. Drugs 1984; 28 (Suppl 1) :120-143
- 34 Altura BM, Altura BT. New perspectives on the role of magnesium in the pathophysiology of the cardiovascular system. Magnesium 1985; 4: 245-271.
- 35 Resnick JM, Gupta RK, Larag JH. Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension relation to blood pressure and serum divalent cations. Proc Natl Acad Sci USA 1984; 81: 6511-6515.
- 36 Turlapaty PDMV, Altura Bm, Extracellular Magnesium ions control. Calcium exchange and content of vascular smooth muscle. Eur J Pharmacol 1978; 52: 421-423.
- 37 Yukio Yamori, Ryoichi Horie, Yasuo Nara. Nutritional causation and prevention of cardiovascular diseases; Experimental evidence in animal models and man.Nutr. Preven. of Cardio. Disease; Y. Yamori 1984:37-40
- 38 Yukio Yamori, Yasuo Nara, Katsumi Ikeda; Recent advances

- in experimental studies on dietary prevention of cardiovascular diseases; New Horizons In Preventing of Cardiovascular Diseases (1989):1-9
- 39 Nara Y., Kihara M., Kanbe T., and Yamori. Clin Sci,63 (suppl. 8): 39 Is.(1982)
  - 40 Yamori Y., Wang H., Ikeda K. Sulfur amino acids:Biochemical aspects ( K. Kuriyama, RJ Huxtable and Iwata eds) p. 103.Alan R Liss inc; New York,1983
  - 41 Akihiko Himeno, Keiko Kumisada, Masami Niwa; Taurine and experimental Hypertension; Nutritional Preven of cardiovascular diseases: Y. Yamori 53-58.1984
  - 42 Yamori Y., New trends in arterial hypertension ( E. Worcel J.P. Bonvalet, langer, J menard) p. 305 Elsevier, North-Holland Biomedical Press, Amsterdam,1983  
Yamori Y.,Kikara , Nara ;Lancet 8231:1204 (1981)
  - 43 Yamori, Yasuo Nara, Nasahiro Kihama. Urinary amino acids as biological indices for dietary protein intake; Preven. of Cardiovascular diseases: An approach to active long life 99-104 .1987
  - 44 Kannel WB, Brand N, Skinner(1967). The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: The Framingham Study. Am. Intern. Med,67,48 1967.
  - 45 Herbert G. Langford. Obesity and hypertension . New Horizons in preventing Cardiovascular Diseases(1989) :147-151
  - 46 Yasuo Nara, Masahiro Kihara, Masayuki Mano, Y.Yamori. "aliquot cups", simple method for collecting consecutive 24 hour urine samples for epidemiological and clinical studies. Nutritional prevention of cardiovascular diseases. Walter Lovenberg and Y.Yamori (pag 211-217) .1984
  - 47 Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas R.J. Cardiovascular Survey Methods, 2nd Ed, Word Healt Organization, Geneva 1982.
  - 48 J. Abellán Alemán, P. Ramírez Romero, S. Moreno Guillen, M. Canteras Jordana y J. Merino Sánchez. Hipertensión arterial en la Región de Murcia.Hipertension Arterial en España. Ed.Científico, Dr. H. Pardell,Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial,1986,17-35
  - 49 L. Aranda, G. Parras, F.C.Soriguer, I.Esteva y V. Herreros.Epidemiología de la Hipertensión Arterial (H.T.A.) en la provincia de Málaga(1979-81). La



Hipertensión Arterial en España. Ed. Científico, Dr. H. Pardell .Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial, 1986: 57-67.

- 50 J. Dorta Delgado, H. Perez Hernandez, J. Bautista Martin, J.M. Dorta Delgado, C. Glez Caloca, M. Linares feria, L. Abraham Perez. La hipertensión Arterial en la Isla de Tenerife.I. Frecuencia.Med.Clin.(Barc)1979, 73: 424-428.
- 51 Grupo Gallego de Estudios Cardiovasculares.Estudio epidemiológico sobre la hipetensión arterial en Galicia.Hipertensión Arterial en España.Ed.Científico, Dr. H. Pardell.Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial,1986 :223-238.
- 52 A. Martinez, A. del Moral, L. Gabilondo, M.J. Perez,J.L. Carrasco, R. Lardinois y el grupo Navarro de trabajo sobre la Hipertensión. Programa de Formación Continuada en Enfermedades Cardiovasculares.Tema 47.Merck, Sharp & Dohme.1984.
- 53 Fundación Hispana de Cardiología. Informe final del Estudio Epidemiológico de los Factores de riesgo de Enfermedades cardiovasculares en la población adulta española de 35-64 años. Fundación Hispana de Cardiología y M<sup>º</sup> Sanidad y Consumo. (datos no publicados).
- 54 Y. Yamori (Cardiac Study Group ). Preliminary report of Cardiac study :Cross-sectional multicenter study on dietary factors of cardiovascular diseases.Clin. and Exper.Hyper.theory and Practice, A11(5&6), 1989,957-972.

T A B L A S

TABLA 1

Nº de individuos con normotensión (TAS < de 140 mmHg y TAD < de 90 mmHg) por sexo y hábitat en el estudio.

	<u>N</u>	<u>NORMOTENSOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>	
TODOS	427	314	(73%)	
VARONES	215	156	(73%)	
MUJERES	212	158	(75%)	
URBANOS	213	173	(81%)	
RURALES	214	141	(66%)	(*)

(\*)  $p < 0.001$

TABLA 2

Nº de individuos con Hipertensión Arterial ( TAS )  
de 140 mmHg y/o TAD ) de 90 mmHg ) por sexo y hábitat en el  
estudio.

	<u>N</u>	<u>HIPERTENSOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>	
TODOS	427	113	(26%)	
VARONES	215	59	(27%)	
MUJERES	212	54	(25%)	
URBANOS	213	40	(19%)	
RURALES	214	73	(34%)	(*)

(\*)  $p < 0.001$

TABLA 3

Nº de individuos con Hipertensión Límite (TAS 140-159 mmHg. y/o TAD 90-94 mmHg.) por sexo y hábitat en el estudio.

	N -----	HIPERTENSOS -----	PORCENTAJE -----
TODOS	427	74	(18%)
VARONES	215	34	(16%)
MUJERES	212	40	(18%)
URBANOS	213	31	(15%)
RURALES	214	43	(20%)

HIPERTENSOS : TAS 140-159 mm. de Hg.  
 LIMITE y/o TAD 90-94 mm. de Hg.

TABLA 4

Nº de individuos con Hipertensión Arterial  
Establecida (TAS  $> \delta = 160$  mmHg. y/o TAD  $> \delta = 95$  mmHg.) por  
sexo y hábitat en la muestra.

	<u>N</u>	<u>HIPERTENSOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>	
TODOS	427	39	(9%)	
VARONES	215	25	(12%)	
MUJERES	212	14	(7%)	
URBANOS	213	9	(4%)	
RURALES	214	30	(14%)	(*)

(\*)  $p < 0.005$

HIPERTENSOS : TAS  $> \delta = 160$  mm. de Hg.  
ESTABLECIDOS y/o  
TAD  $> \delta = 95$  mm. de Hg.

TABLA 5

Nº de individuos con Hipertensión Arterial  
Sistólica Aislada ( TAS )  $\geq$  160 mmHg. y TAD (  $<$  de 90 mmHg.)  
por sexo y hábitat en el estudio.

	N -----	HIPERTENSOS -----	PORCENTAJE -----
TODOS	427	6	(1.4%)
VARONES	215	4	(2%)
MUJERES	212	2	(1%)
URBANOS	213	0	(0%)
RURALES	214	6	(3%)

(\*)

$p < 0.05$

CRITERIO DE HTA :  
SISTOLICA AISLADA

TAS  $\geq$  160 mm. de Hg.  
y  
TAD  $<$  90 mm. de Hg.

TABLA 6

Nº de individuos con Hipertensión Arterial Diastólica Ligera ( 90-104 mmHg.), Moderada ( 105-114 mmHg.) y Grave ( > de 115 mmHg.) por sexo y hábitat en el estudio.

	<u>N</u>	<u>LIGERA</u>	<u>MODERADA</u>	<u>GRAVE</u>
TODOS	427	47 (11%)	5 (1.17%)	3 (0.70%)
VARONES	215	26 (12%)	2 (0.93%)	3 (1.40%)
MUJERES	212	21 (10%)	3 (1.42%)	0 (0%)
URBANOS	213	18 (8%)	1 (0.47%)	1 (0.47%)
RURALES	214	29 (14%)	4 (1.87%)	2 (0.93%)

HIPERTENSION ARTERIAL DIASTOLICA

CRITERIOS

LIGERA : 90-104 mm. de Hg.  
 MODERADA : 105-114 mm. de Hg.  
 GRAVE : > 115 mm. de Hg.



TABLA 7

Normotensos "estrictos": nº de individuos con normotensión (TAS < de 140 mmHg. y TAD < de 90 mm de Hg.) que no estuvieran en tratamiento antihipertensivo, por sexo y hábitat en el estudio.

	N -----	NORMOTENSOS -----	PORCENTAJE -----
TODOS	427	290	(68%)
VARONES	215	145	(67%)
MUJERES	212	145	(68%)
URBANOS	213	158	(74%)
RURALES	214	132	(62%)

(\*)

(\*)  $p < 0.01$

NORMOTENSOS : TAS < 140 Y TAD < 90  
Y NO ESTAR CON TRATTO. ANTIHIPERTENSIVO

TABLA 8

Hipertensos "Estrictos": nº de individuos con Hipertensión arterial por dos criterios; Tensional ( TAS ) de 140 mmHg. ó TAD > 90 mmHg ) o estar en tratamiento con drogas antihipertensivas (independiente de sus cifras tensionales), por sexo y hábitat en el estudio.

	N -----	HIPERTENSOS -----	PORCENTAJE -----
TODOS	427	140	(32.78%)
VARONES	215	70	(32.55%)
MUJERES	212	70	(33.01%)
URBANOS	213	57	(26.76%)
RURALES	214	83	(38.78%)

(\*) p < 0.01

HIPERTENSOS : TAS >= 140 ó TAD >= 90 ó  
TOMAR DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS

TABLA 9

Distribución general de individuos Normotensos e Hipertensos según distintos criterios por sexo y hábitat.

En tratto ( Nº de individuos en tratamiento con drogas antihipertensivas); Contro.( Porcentaje del grupo anterior con normotensión).

	N	NORMOTENSOS	BORDELINÉ	ESTABLECIDA	EN TRATTO	CONTRO.
TODOS	427	(73%)	(18%)	(9%)	(10.5%)	(53%)
VARONES	215	(72%)	(16%)	(12%)	(8%)	(65%)
MUJERES	212	(75%)	(18%)	(7%)	(13%)	(46%)
URBANOS	213	(81%)	(15%)	(4%)	(12%)	(58%)
RURALES	214	(66%)	(20%)	(14%)	(9%)	(47%)

TABLA 10

Niveles de Presión Arterial Sistólica ( media y desv. típica ) por sexo y hábitat en la población de estudio.

	N -----	MEDIA -----	DES. TIPICA -----
TODOS	427	(128.06)	(17.89)
VARONES	215	(128.29)	(18.58)
MUJERES	212	(127.82)	(17.22)
URBANOS	213	(124.11)	(16.17)
RURALES	214	(131.98) (*)	(18.68)

(\*)  $p < 0.001$

PRESION ARTERIAL SISTOLICA MEDIA

( mm. de Hg.)

TABLA 11

Niveles de Presión Arterial diastólica (media y desv.típica ) por sexo y hábitat en la población de estudio.

	N -----	MEDIA -----		DES. TIPICA -----
TODOS	427	(79.40)		(10.51)
VARONES	215	(80.61)		(10.86)
MUJERES	212	(78.17)	(*)	(10.02)
URBANOS	213	(76.66)		(10.14)
RURALES	214	(82.13)	(**)	(10.17)

(\*) p < 0.05

(\*\*) p < 0.001

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA MEDIA

( mm. de Hg.)

TABLA 12

Media y Desviación típica del (I.M.C.) Índice de Masa Corporal por sexo y hábitat en la población de estudio.

	<u>N</u>	<u>MEDIA</u>	<u>DES. TIPICA</u>
TODOS	436	(27.63)	(4.2)
VARONES	218	(26.8)	(3.8)
MUJERES	218	(28.47)	(4.4)
URBANOS	219	(27.07)	(4.2)
RURALES	217	(28.2)	(4.1)

(\*) p < 0.001

(\*\*) p < 0.005

MEDIA DEL INDICE DE MASA CORPORAL (I.M.C.)  
( kgrs. / metros<sup>2</sup> )

TABLA 13

Distribución según el I.M.C. (Índice de masa Corporal) por sexo y hábitat en la población de estudio. Normopeso ( < de 25), Obesidad Moderada (25-30) y Obesidad grave ( > de 30).

	N	< de 25	25---30	> de 30	
	-----	-----	-----	-----	
TODOS	436	28	45	27	
VARONES	218	34	48	18	(*)
MUJERES	218	22	43	35	
URBANOS	219	32	47	21	
RURALES	217	24	43	33	

(\*) p < 0.005

DISTRIBUCION DEL I.M.C. (Porcentajes)

TABLA 14

Excreción urinaria de sodio (Media y Desv. Típica) en mEq/ 24h. por sexo y hábitat en la población de estudio.

	<u>N</u>	<u>MEDIA</u>	<u>DES. TIPICA</u>
TODOS	328	(192.3)	(73.6)
VARONES	158	(212.4)	(73.4)
MUJERES	170	(173.7)	(74.4)
URBANOS	167	(176)	(68.1)
RURALES	161	(209.2)	(80.8)

(\*) p < 0.00001

(\*\*) p < 0.001

EXCRECION URINARIA DE Na  
( mEq. / 24h. )



TABLA 15

Excreción urinaria de Potasio ( Media Y Desv. Típica) en mEq/24h. por sexo y hábitat en la población de estudio.

	N -----	MEDIA -----	DES. TIPICA -----
TODOS	328	(73.6)	(26)
VARONES	158	(81.9)	(25.5)
MUJERES	170	(71)	(25.5)
URBANOS	167	(77.25)	(26.4)
RURALES	161	(75.3)	(25.7)

(\*) p < 0.001

EXCRECION URINARIA DE k  
( mEq. / 24h.)

TABLA 16

Cociente sodio/potasio (Media y Desv.Típica) por sexo y hábitat en la población de estudio.

	<u>N</u>	<u>MEDIA</u>	<u>DES. TIPICA</u>
TODOS	328	(2.65)	(1.02)
VARONES	158	(2.73)	(1.03)
MUJERES	170	(2.58)	(1.01)
URBANDOS	167	(2.41)	(0.96)
RURALES	161	(2.9)	(1.03)

(\*) p < 0.001

COCIENTE Na / K ( mEqs.)

TABLA 17

Cociente sodio/nitrógeno uréico (Media y Desv. Típica) por sexo y hábitat en la población de estudio.

	N -----	MEDIA -----	DES. TIPICA -----
TODOS	328	(17.80)	(6.12)
VARONES	158	(18.78)	(6.33)
MUJERES	170	(16.9) (*)	(5.80)
URBANOS	167	(17.81)	(6.24)
RURALES	161	(17.80)	(6.01)

(\*) p < 0.01

COCIENTE Na / NU

TABLA 18

Excreción urinaria de calcio (Media y Desv. Típica) en mgrs/24h, por sexo y hábitat en la población de estudio

	<u>N</u>	<u>MEDIA</u>	<u>DES. TIPICA</u>
TODOS	285	(166.1)	(89)
VARONES	139	(162.5)	(91.6)
MUJERES	146	(169.5)	(86.7)
URBANOS	145	(126.8)	(62.8)
RURALES	140	(206.7)	(94)

(\*) p < 0.0001

EXCRECION URINARIA DE Ca  
(mgrs. / 24 h.)

TABLA 19

Excreción urinaria de magnesio (Media y Desv. Típica) en mgrs/ 24h. por sexo y hábitat en la población de estudio.

	<u>N</u>	<u>MEDIA</u>	<u>DES. TIPICA</u>
TODOS	279	(87.3)	(40.7)
VARONES	135	(94.4)	(44.7)
MUJERES	144	(80.7)	(35.4)
URBANDOS	139	(65.8)	(25.2)
RURALES	140	(108.6)	(42)

(\*) p < 0.01

(\*\*) p < 0.0001

TABLA 20

Excreción urinaria de nitrógeno uréico (Media y Desv. típica) en mgrs/24h por sexo y hábitat de la población de estudio.

	N -----	MEDIA -----	DES. TÍPICA -----
TODOS	328	(11.1)	(3.5)
VARDNES	158	(11.7)	(3.5)
MUJERES	170	(10.5)	(3.5)
URBANOS	167	(10.3)	(3.3)
RURALES	161	(12)	(3.6)

(\*) p < 0.01

(\*\*) p < 0.0001

NITROGENO UREICO

( mgrs. / 24 h.)

TABLA 21

Excreción urinaria de Taurina (Media y Desv. Típica) en micromoles/ 24h. por sexo y hábitat de la población de estudio.

	N -----	MEDIA -----	DES. TIPICA -----
TODOS	284	(796.6)	958
VARONES	139	(966.6)	954
MUJERES	145	(633.6)	936
URBANOS	144	(1252)	1.109
RURALES	140	(328)	408

(\*) p < 0.01

(\*\*) p < 0.00001

EXCRECION URINARIA DE TAURINA

( micromoles / 24h.)

TABLA 22

Excreción urinaria de Histidina (Media y Desv. Típica) en micromoles/24h por sexo y hábitat de la población de estudio.

	<u>N</u>	<u>MEDIA</u>	<u>DES. TIPICA</u>
TODOS	284	368	343
VARONES	139	484	382
MUJERES	145	257	256
URBANOS	144	522	348
RURALES	140	210	254

(\*) p < 00001

EXCRECION URINARIA DE HISTIDINA

( micromoles / 24h.)



TABLA 23

Excreción urinaria de 1-metil-Histidina (Media y Desv. Típica) en micromoles/24 h por sexo y hábitat de la población de estudio.

	N -----	MEDIA -----	DES. TIPICA -----
TODOS	281	298	459
VARONES	139	328	437
MUJERES	142	269	480
URBANOS	142	478	570
RURALES	139	114	167

(\*) p < 00001

EXCRECION URINARIA DE 1-METIL-HISTIDINA  
(micromoles /24h.)

TABLA 24

Excreción urinaria de 3-metil-Histidina (Media y Desv. Típica) en micromoles/24h por sexo y hábitat de la población de estudio.

	N -----	MEDIA -----	DES. TIPICA -----
TODOS	284	156	126
VARONES	139	196	131
MUJERES	145	118	109
URBANOS	144	228	117
RURALES	140	82	86

(\*) p < 0.00001

EXCRECION URINARIA DE 3-METIL-HISTIDINA  
(micromoles/24h.)

TABLA 25

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión arterial sistólica y diastólica según la excreción urinaria de sodio ( Na) categorizada en cuartiles y ajustado por el I.M.C.(Indice de masa Corporal).

		Na		TAS	TAD
		L.I.	L.S.	(mmHg.)	(mmHg.)
CUARTIL	1	14.6	135.6	126.34	78.47
	n= 80				
CUARTIL	2	135.7	181.3	126.82	78.17
	n= 81				
CUARTIL	3	181.9	239.7	129.51	80.07
	n= 80				
CUARTIL	4	240.8	464.7	128.49	79.84
	n= 81				

L.I. (Límite inferior del cuartil); L.S. (Límite superior); Na (Excrec. Urinaria de sodio mEq/24h.); TAS(Presión arterial sistólica media); TAD(Presión arterial diastólica media).

F de Sn. TAS	NO SIGNIFICATIVA
F de Sn. TAD	"
F de Sn. Ajust. TAS	"
F de Sn. Ajust. TAD	"

TABLA 26

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión arterial sistólica y diastólica según el cociente sodio/potasio categorizado en cuartiles y ajustado por el I.M.C. (Índice de masa corporal)

	Na/k	TAS	TAD	
				L.I.
CUARTIL 1 n= 80	0.17	1.95	126.58	79.36
CUARTIL 2 n= 81	1.96	2.51	126.97	78.08
CUARTIL 3 n= 80	2.52	3.24	130.08	81.19
CUARTIL 4 n= 81	3.25	6.43	127.54	77.95

L.I.(Límite inferior); L.S. (Límite superior); Na/k (Cociente sodio/potasio mEq/24H); TAS (P.A.S. media); TAD (P.A.D. media).

F de Sn. TAS	NO SIGNIFICATIVO
F de Sn. TAD	SIGNIFICATIVO *
F de Sn. Ajust. TAS	NO SIGNIFICATIVO
F de Sn. Ajust. TAD	"

\* p < 0.05

TABLA 27

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión Arterial sistólica y diastólica según el cociente sodio/nitrógeno ureico categorizado en cuartiles y ajustado por I.M.C.(Índice de masa corporal)

		Na/NU		TAS	TAD
		L.I.	L.S	(mmHg.)	(mmHg.)
CUARTIL	1	0.98	13.22	125.17	78.70
	n= 80				
CUARTIL	2	13.25	17.13	132.02	80.67
	n= 81				
CUARTIL	3	17.17	21.3	127.11	78.67
	n= 80				
CUARTIL	4	21.32	43.39	126.83	78.50
	n= 81				

L.I.( Límite inferior); L.S.(Límite superior); Na/NU (Cociente sodio/nitrógeno ureico); TAS ( P.A.S. media);TAD (P.A.D. media )

F de Sn. TAS	NO SIGNIFICATIVO
F de Sn. TAD	"
F de Sn. Ajust. TAS	"
F de Sn. Ajust. TAD	"

TABLA 28

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión arterial sistólica y diastólica según la excreción de Potasio (mEq/24h) categorizada en cuartiles y ajustado por el I.M.C. (Índice de Masa Corporal)

	k	TAS		TAD	
		L.I	L.S	(mmHg)	(mmHg)
CUARTIL 1 n= 80		30	57.7	129.08	79.50
CUARTIL 2 n= 81		57.8	73.7	127.04	78.02
CUARTIL 3 n= 80		73.8	90.6	126.45	78.68
CUARTIL 4 n= 81		90.7	194.6	128.59	80.34

L.I. ( Límite inferior); L.S. (Límite superior); K (Excreción urinaria de poasio mEq/24h.); Tas (P.A.S. media); Tad (P.A.D. media).

F de Sn TAS	NO SIGNIFICATIVO
F de Sn.TAD	"
F de Sn. Ajust. TAS	"
F de Sn. Ajust. TAD	"

TABLA 29

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión arterial sistólica y diastólica según la excreción de calcio (mgrs/24h) categorizada en cuartiles y ajustado por el Índice de Masa Corporal.

		Ca		TAS	TAD
		L.I.	L.S.	(mmHg)	(mmHg)
CUARTIL	1	7.4	100.9	120.84	75.85
	n= 70				
CUARTIL	2	101.3	148.5	130.23	79.91
	n= 70				
CUARTIL	3	148.6	210.2	129.32	78.88
	n= 70				
CUARTIL	4	211	486.1	129.10	79.79
	n= 70				

L.I. ( Límite inferior); L.S. (Límite superior); Ca (Excreción urinaria de calcio mgrs/24h.); Tas (P.A.S. media); Tad (P.A.D. media).

F de Sn. TAS	SIGNIFICATIVO *
F de Sn. TAD	NO SIGNIFICATIVO
F de Sn. Ajust. TAS	SIGNIFICATIVO *
F de Sn. Ajust. TAD	NO SIGNIFICATIVO

\* p < 0.01

TABLA 30

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión arterial sistólica y diastólica según la excreción de magnesio (mgrs/24h) categorizada en cuartiles y ajustado por el Índice de Masa corporal.

		Mg		TAS	TAD
		L.I.	L.S.	(mmHg)	(mmHg)
CUARTIL	1	3.3	59	126.48	78.10
	n= 68				
CUARTIL	2	59.1	76.9	122.42	74.89
	n= 69				
CUARTIL	3	77	117	131.65	80.31
	n= 68				
CUARTIL	4	117.5	281.1	129.06	81.50
	n= 69				

L.I.( Límite inferior); L.S. (Límite superior); Mg (Excreción urinaria de magnesio mgrs/24h); Tas (P.A.S media); Tad (P.A.D media).

F de Sn. TAS	SIGNIFICATIVA *
F de Sn. TAD	"
F de Sn. Ajust. TAS	"
F de Sn. Ajust. TAD	"
* p < 0.01	



TABLA 31

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión arterial sistólica y diastólica según la excreción de nitrógeno uréico (mgrs/24h) categorizada en cuartiles y ajustado por el Índice de Masa Corporal.

		NU		TAS	TAD
		L.I.	L.S.	(mmHg)	(mmHg)
CUARTIL	1	3.4	8.5	125.75	77.26
	n= 70				
CUARTIL	2	8.6	10.7	127.94	79.65
	n= 70				
CUARTIL	3	10.8	13.5	130.06	80.14
	n= 70				
CUARTIL	4	13.6	24	127.41	79.49
	n= 70				

L.I.(Límite inferior); L.S.(Límite superior); NU (excreción urinaria de nitrógeno uréico en mgrs/24h);Tas (P.A.S media); Tad( P.A.D.media):

F de Sn. TAS	NO SIGNIFICATIVA
F de Sn. TAD	"
F de Sn. Ajust. TAS	"
F de Sn. Ajust. TAD	"

TABLA 32

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión arterial sistólica y diastólica según la excreción urinaria de Taurina (micromoles/24h) y ajustado por el Índice de Masa Corporal.

		TAU		TAS	TAD
		L.I.	L.S.	(mmHg)	(mmHg)
CUARTIL	1	18.3	135.6	131.33	80.98
	n= 70				
CUARTIL	2	138.2	457.4	128.3	78
	n= 70				
CUARTIL	3	465.6	1129.4	123.44	77.08
	n= 70				
CUARTIL	4	1152.5	6988.4	126.59	78.31
	n= 70				

L.I. (Límite inferior); L.S.(Límite superior); Tau (Excreción urinaria de Taurina micromoles/24h); Tas (P.A.S. media); Tad (P.A.D. media).

F de Sn. TAS	NO SIGNIFICATIVA
F de Sn. TAD	"
F de Sn. Ajust. TAS	"
F de Sn. Ajust. TAD	"

TABLA 33

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión Arterial sistólica y diastólica según la excreción de Histidina (micromoles/24h) categorizada en cuartiles y ajustado por el Índice de Masa Corporal.

		HIS		TAS	TAD
		L.I.	L.S.	(mmHg)	(mmHg)
CUARTIL	1	10.4	78.5	129.89	79.5
n=	70				
CUARTIL	2	79.2	265.7	128.83	79.86
n=	70				
CUARTIL	3	266.2	536	127.15	77.58
n=	70				
CUARTIL	4	536	1725.9	123.85	77.43
n=	70				

L.I. (Límite inferior); L.S. (Límite superior); His (Excreción urinaria de Histidina en micromoles/24h); Tas (P.A.S media); Tad (P.A.D. media):

F de Sn. TAS	NO SIGNIFICATIVA
F de Sn. TAD	"
F de Sn. Ajust. TAS	"
F de Sn. Ajust. TAD	"

TABLA 34

Análisis de la varianza (ANOVA) de los valores medios de la Presión Arterial sistólica y diastólica según la excreción urinaria de 1-metil-Histidina (micromoles/24h) categorizada en cuartiles y ajustado por el Índice de Mas Corporal.

		MHIS		TAS	TAD
		L.I.	L.S.	(mmHg)	(mmHg)
CUARTIL	1	5.3	48.1	131	80.43
	n= 69				
CUARTIL	2	48.3	132.8	127.79	79.79
	n= 69				
CUARTIL	3	134.2	375.9	127.40	78.53
	n= 69				
CUARTIL	4	378.2	4370.7	123.84	75.93
	n= 70				

L.I.(Limite inferior); L.S.(Limite superior); Mhis (Excreción urinaria de 1-metil-histidina micromoles/24h.); Tas (P.A.S.media); Tad (P.A.D. media):

F de Sn. TAS	SIGNIFICATIVA *
F de Sn. TAD	" **
F de Sn. Ajust. TAS	" *
F de Sn. Ajust. TAD	" **
* p < 0.05	
** p < 0.01	

TABLA 35

Análisis de la varianza (ANOVA) de la Presión Arterial sistólica y diastólica según el Índice de Masa Corporal categorizado en cuartiles.

		I.M.C.		TAS	TAD
		L.I.	L.S.	(mmHg.)	(mmHg.)
CUARTIL	1	18.9	24.7	125.61	77.38
n=	80				
CUARTIL	2	24.8	27.3	122.84	76.04
n=	81				
CUARTIL	3	27.4	29.9	129.99	80.75
n=	80				
CUARTIL	4	30	41.8	132.72	82.38
n=	81				

I.M.C (Índice de Masa Corporal); L.I. (Límite Inferior); L.S. (Límite Superior); TAS (Presión Arterial sistólica Media); TAD (Presión Arterial diastólica Media).

F de Sn. TAS                      SIGNIFICATIVO (\*)

F de Sn. TAD                      "

\* p < 0.01

ESTUDIO DE LA FUNDACION HISPANA DE CARDIOLOGIA

PREVALENCIA DE HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS (Porcentajes)  
 ( Grupo de edad de 50-54 años)

	Presion Arterial en mmHg.		
	Sist < 140 Dias < 90	Sist 140-159 dias 90-94	Sist >160 Dias > 95
HOMBRES N = 260	63.65	17.3	19
MUJERES N = 396	66.67	19	14.25
URBANOS N = 432	70.6	13.3	16.05
RURALES N = 224	59.8	23	17.2
TODOS N = 656	65.18	18.15	16.62

TABLA 37

ESTUDIO CARDIAC (ESPAÑA)

PREVALENCIA DE HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS (Porcentajes)

	Presión arterial mmHg.		
	Sist < 140 Dias < 90	Sist 140-159 Dias 90-94	Sist >160 Dias > 95
HOMBRES N = 215	72	16	12
MUJERES N = 212	75	18	7
URBANOS N = 213	81	15	4
RURALES N = 214	66	20	14
TODOS N = 427	73	18	9

TABLA 38

Presión arterial sistólica media de los individuos pertenecientes al estudio realizado por la Fundación Hispana de Cardiología y los del estudio Cardiac-España. Edad 50-54 años.

Presión arterial sistólica media en mmHg.

	F.H.C. n = 656	CARDIAC (España) n = 427
HOMBRES	130.8	128.3
MUJERES	130.9	127.8
URBANOS	129.5	124.1
RURALES	133.4	131.9



TABLA 39

Presión arterial diastólica media de los individuos pertenecientes al estudio realizado por la Fundación Hispana de Cardiología y al estudio Cardiac-España. Grupo de edad 50-54 años.

Presión arterial diastólica media mmHg.

	F.H.C n = 656	CARDIAC (España) n = 427
HOMBRES	84.4	80.6
MUJERES	82.7	78.2
URBANOS	83	76.6
RURALES	84.1	82.1

TABLA 40

Valores medios de sodio, potasio, calcio, magnesio  
en orina de 24h. Grupo de edad 50-54

	Estudio INTERSALT		
	CARDIAC (ESP)	MANRESA n = 50	TORREJON n= 50
Na (mEq/24h)	192.3	175.3	190.6
k (mEq/24h)	76.3	68.5	66.6
Na / k	2.65	2.63	2.93
Ca (mgr/24h)	166.1	165.8	174.2
Mg (mgr/24h)	87.3	97.9	98

F I G U R A S

FIGURA 1

Ejemplo de distribución de la presión arterial en la población general.

Distribución de la presión arterial diastólica en 4.500 varones y mujeres de edades comprendidas entre 45-64 años, de de escocia (Hawthorne et al,1974)

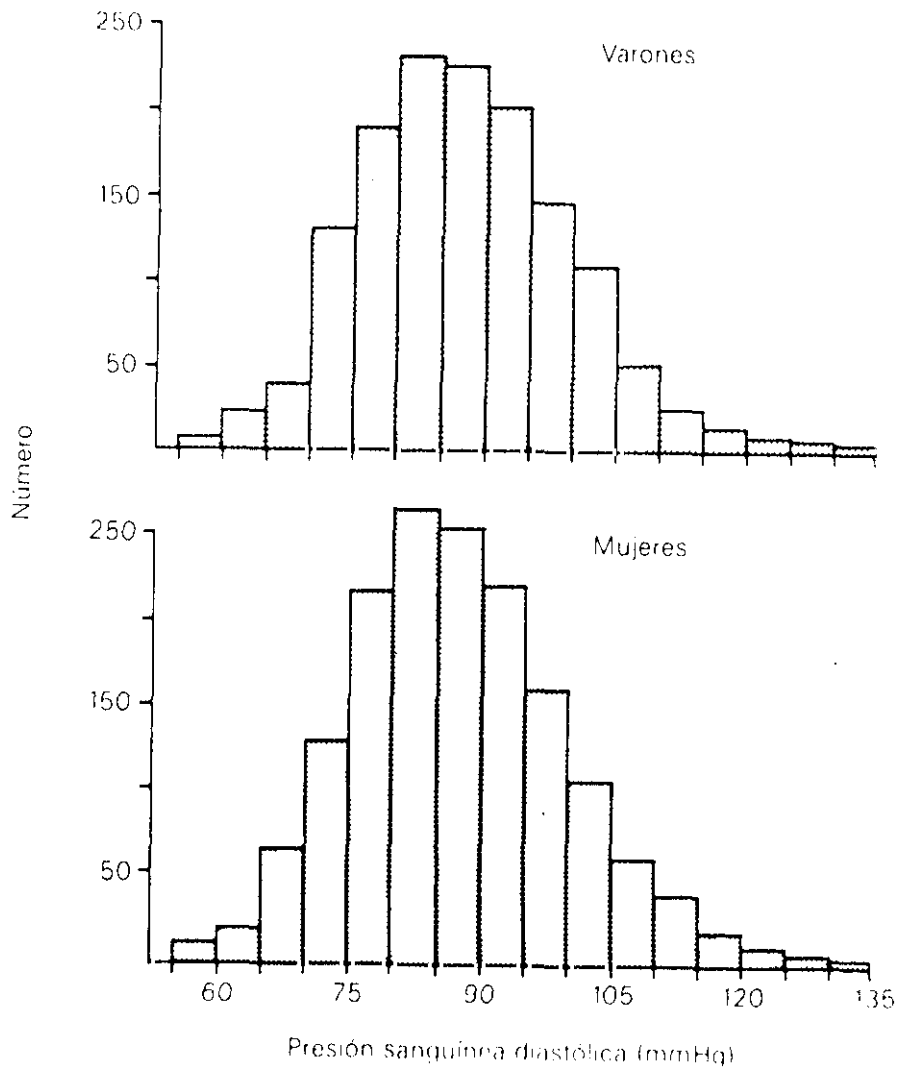


FIGURA 2

Distribución de la presión arterial sistólica y diastólica en una muestra de una población femenina, distribuida por décadas de edad. En el centro se muestra el número de individuos de cada década de edad. Las líneas discontinuas señalan el límite entre normotensos-hipertensos. (Hamilton et al, 1954).

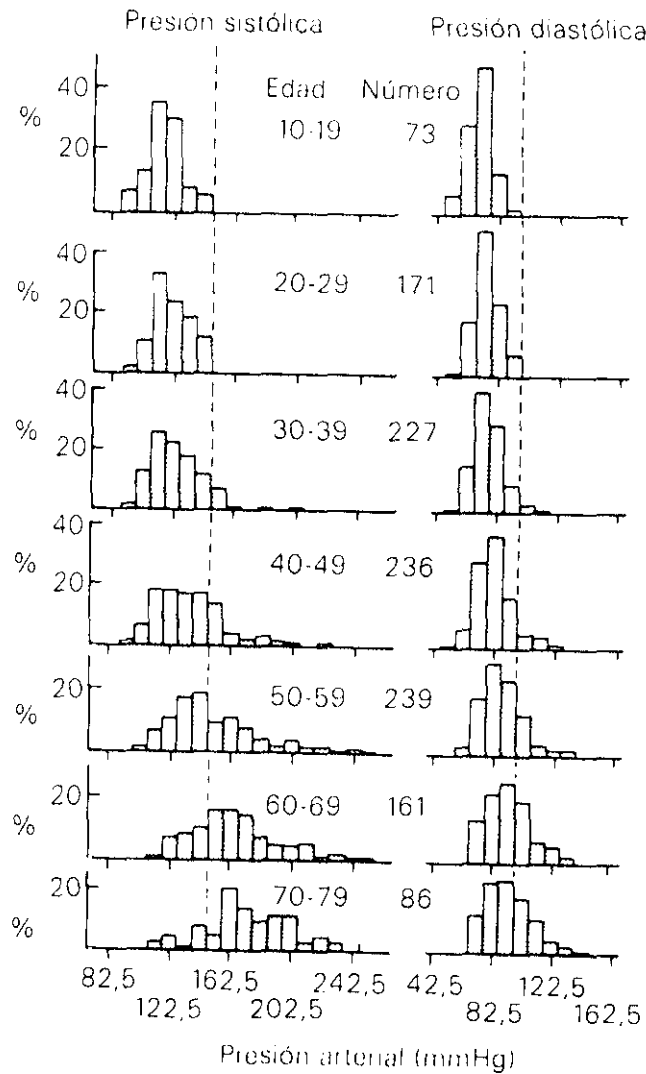


FIGURA 3

Distribución de las frecuencias de las presiones arteriales sistólica y diastólica en una muestra de población masculina. En el centro se muestra el número de individuos de cada década de edad. Las líneas discontinuas señalan el límite entre normotensos-hipertensos.

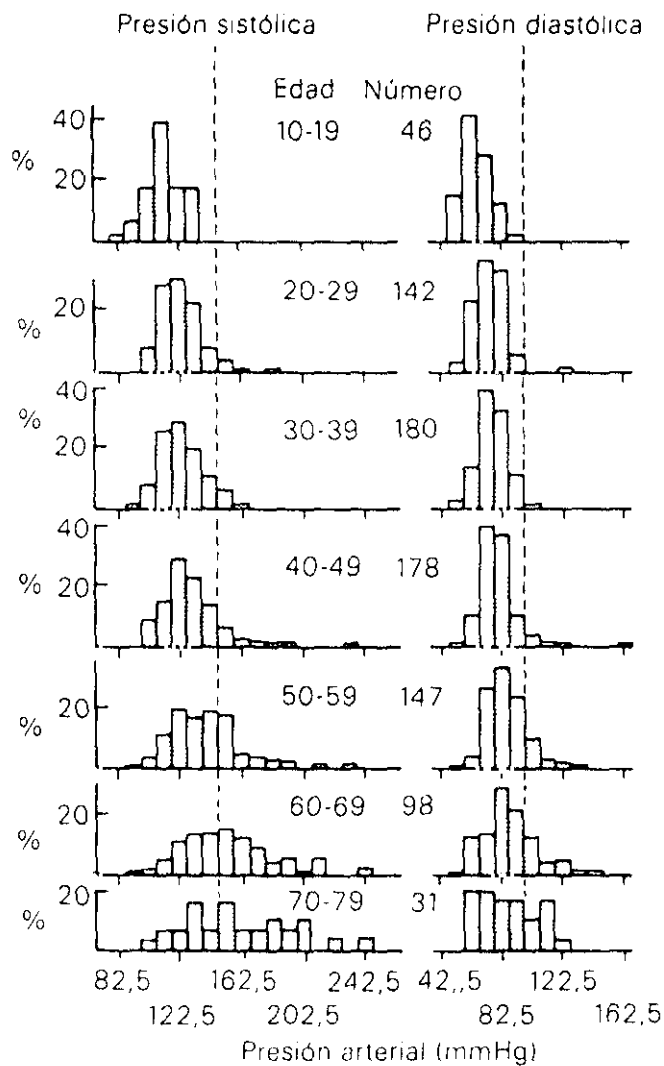
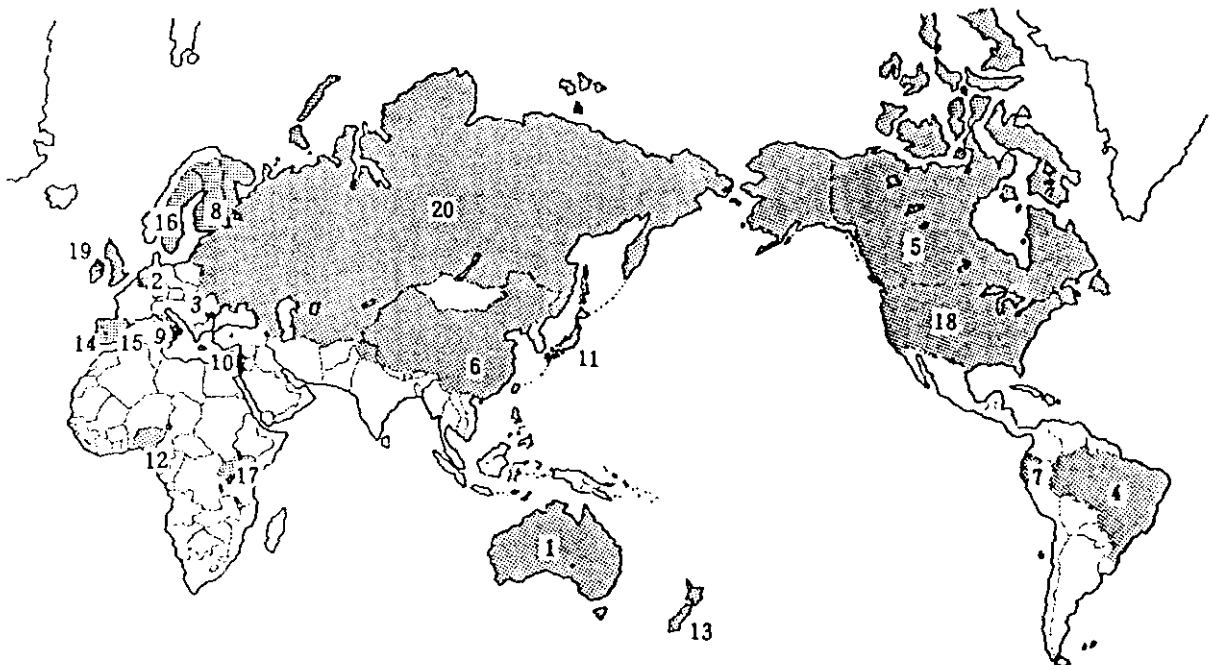


FIGURA 4

Centros y países participantes en el estudio CARDIAC.



- |  |  |  |                            |
|--|--|--|----------------------------|
| 1 Australia (Perth)                          | 2 Belgium (Leuven, Ghent)  | 3 Bulgaria (Sofia)   | 4 Brazil (Porto Alegre)    |
| 5 Canada (Newfoundland)                      | 6 China (Altai, Beijing, Ganzhou, Guiyang, Hetian, Lhasa, Shanghai, Shijiazuan, Tulufan) | 7 Ecuador (Manta, Quito, Vilcabamba)                                 | 8 Finland (Kuopio)         |
| 9 Greece (Athens)                            | 10 Israel (Tel Hashomer)   | 11 Japan (Beppu, Hirosaki, Hiroshima, Kurume, Obda, Okinawa, Toyama) | 12 Nigeria (Ibadan)        |
| 13 New Zealand (Dunedin)                     | 14 Portugal (Lisboa)   | 15 Spain (Madrid)  | 16 Sweden (Goteborg)       |
| 17 Tanzania (Dar es Salaam, Handeni, Shinya) | 18 USA (Honolulu, Jackson)   | 19 UK (Belfast, Stornoway)   | 20 USSR (Caucasus, Moscow) |

FIGURA 5

Jarra utilizada para la recogida de la orina en el estudio Cardiac, método "aliquot cup".

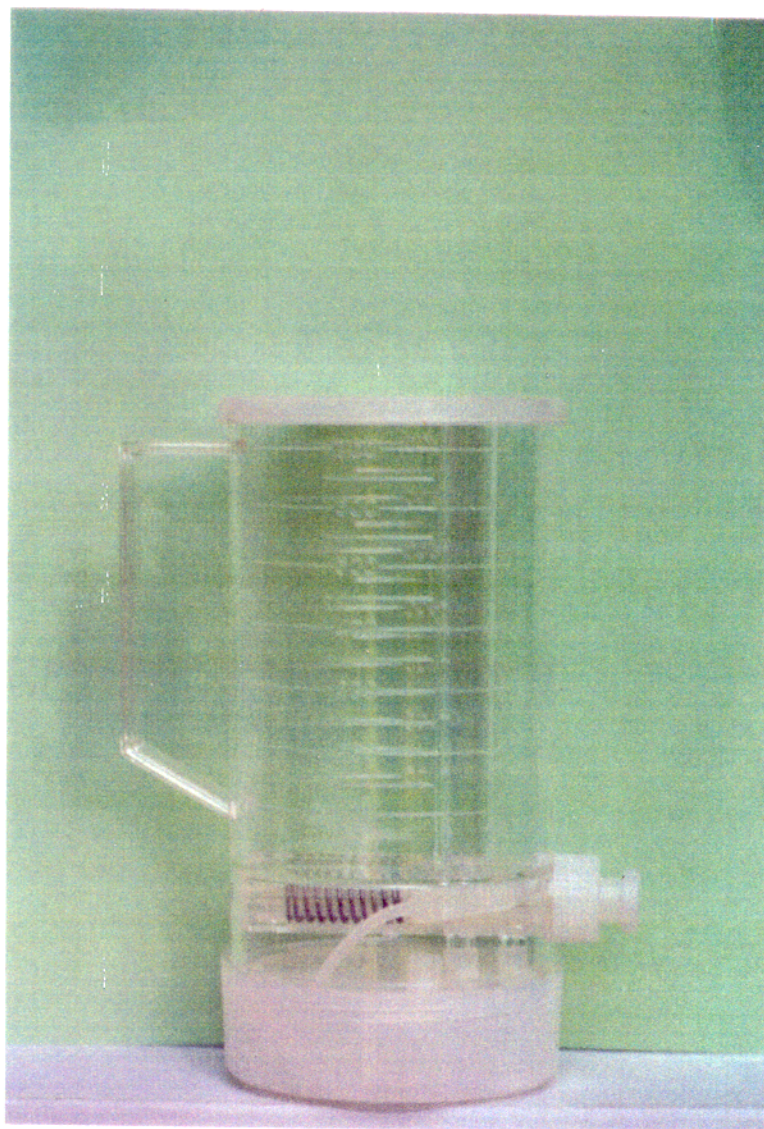




FIGURA 6

Recta de regresión del Calcio con la Presión arterial diastólica.

X Calcio

Y P.A.D

n = 280

Ecuación de la recta:  $y = 0.014x + 76.33$

X: CA

Y: IAD

XMIN: 7.40

YMIN: 48.60

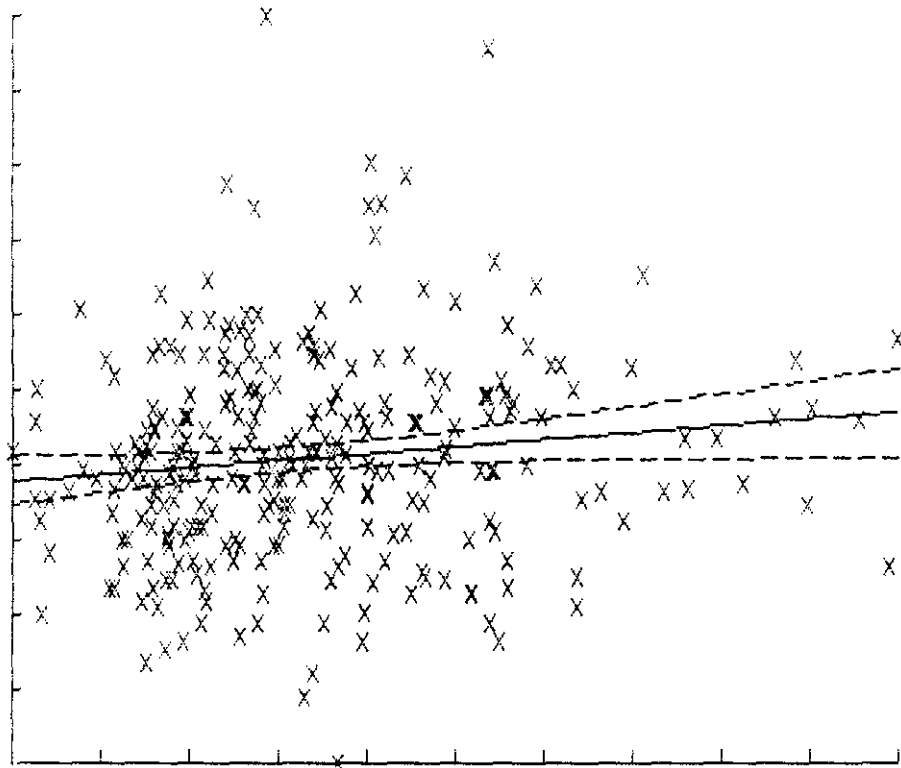


FIGURA 7

Recta de regresión del magnesio con la Presión arterial sistólica.

X magnesio

Y Presión arterial sistólica

n = 280

Ecuación de la recta:  $y = 0.069x + 121.37$

X: MG

Y: TAS

XMIN: 3.38

YMIN: 86.57

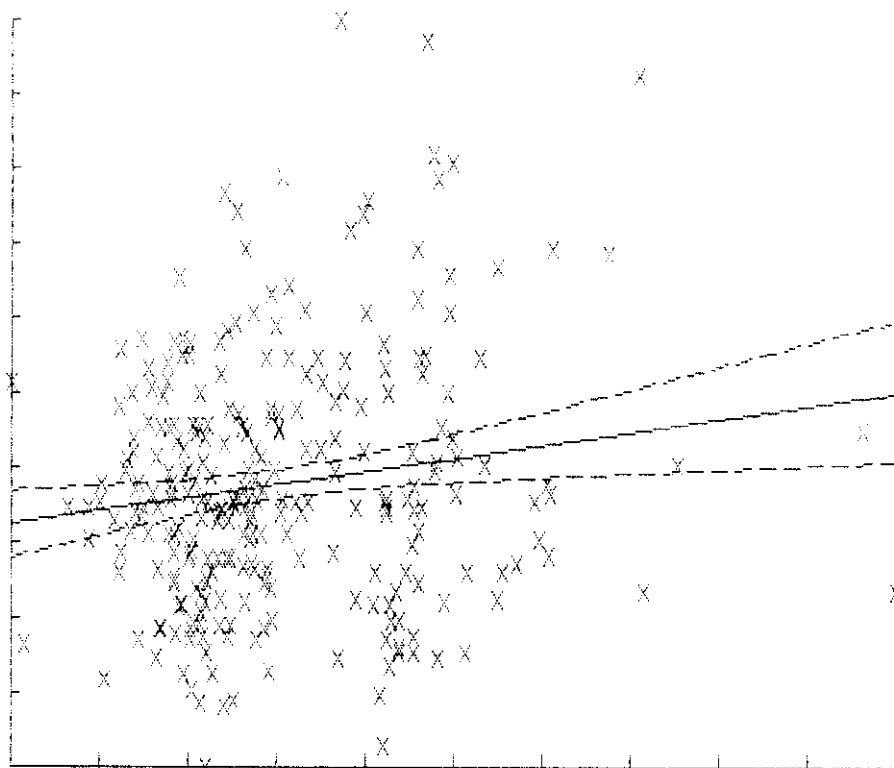


FIGURA 8

Recta de regresión del magnesio con la presión arterial diastólica.

X magnesio

Y Presión arterial diastólica

n = 280

Ecuación de la recta :  $y = 0.05x + 74.35$

X: MG

Y: IAD

XMIN: 3.38

YMIN: 48.60

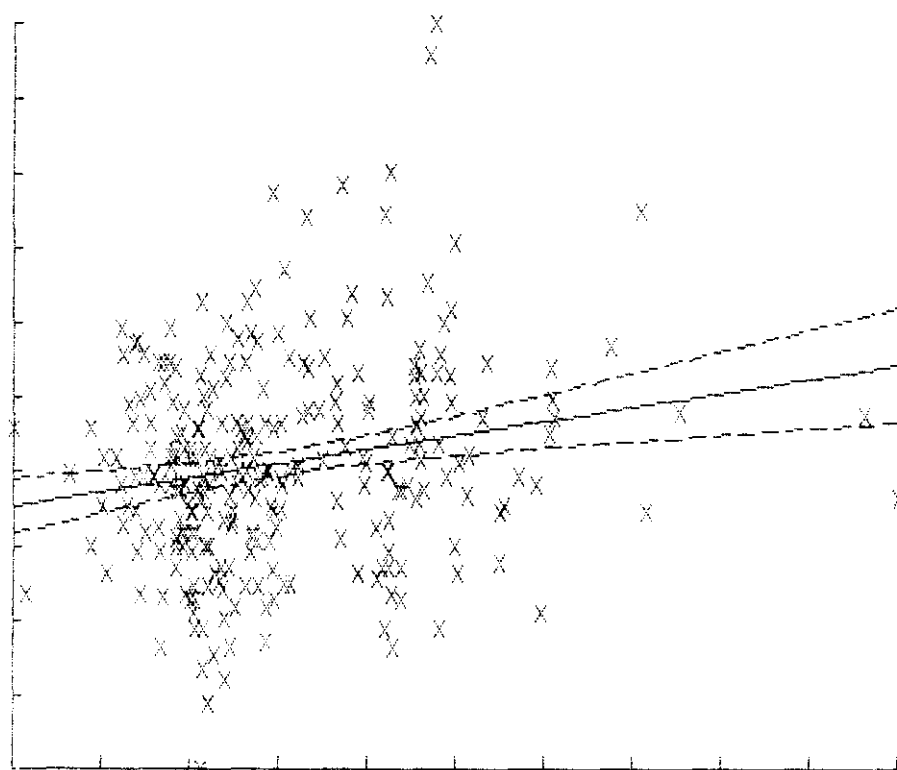


FIGURA 9

Recta de regresión del aminoácido metil-Histidina con la Presión arterial sistólica.

X metil-Histidina

Y Presión arterial sistólica

n= 280

Ecuación de la recta:  $y = - 0.005x + 128.9$

X: MHIS

Y: TAS

XMIN: 5.30

YMIN: 90.00

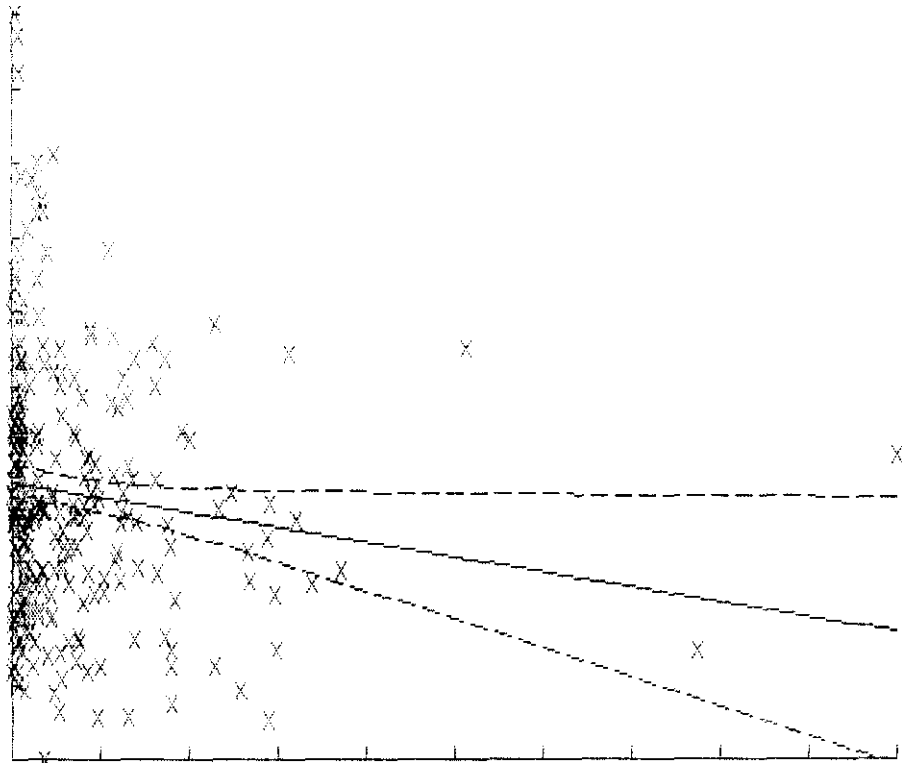


FIGURA 10

Recta de regresión del aminoácido metil-Histidina con la Presión arterial diastólica.

X metil-Histidina

Y Presión arterial diastólica

n = 280

Ecuación de la recta:  $y = - 0.003x + 79.62$

X: MHIS

Y: IAD

XMIN: 5.30

YMIN: 48.60

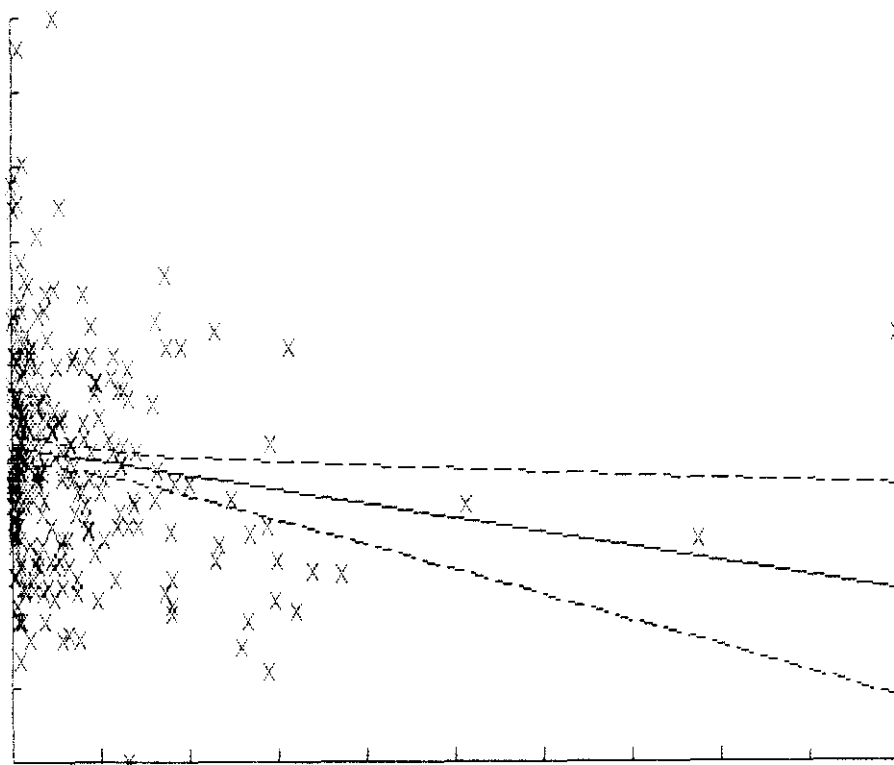


FIGURA 11

Recta de regresión del Índice de Masa Corporal con la Presión arterial sistólica.

X Índice de masa corporal

Y Presión arterial sistólica

n = 322

Ecuación de la recta:  $y = 1.086X + 97.8$

X: . BMI

Y: . . . . . IAS

XMIN: 18.97

YMIN: 86.57

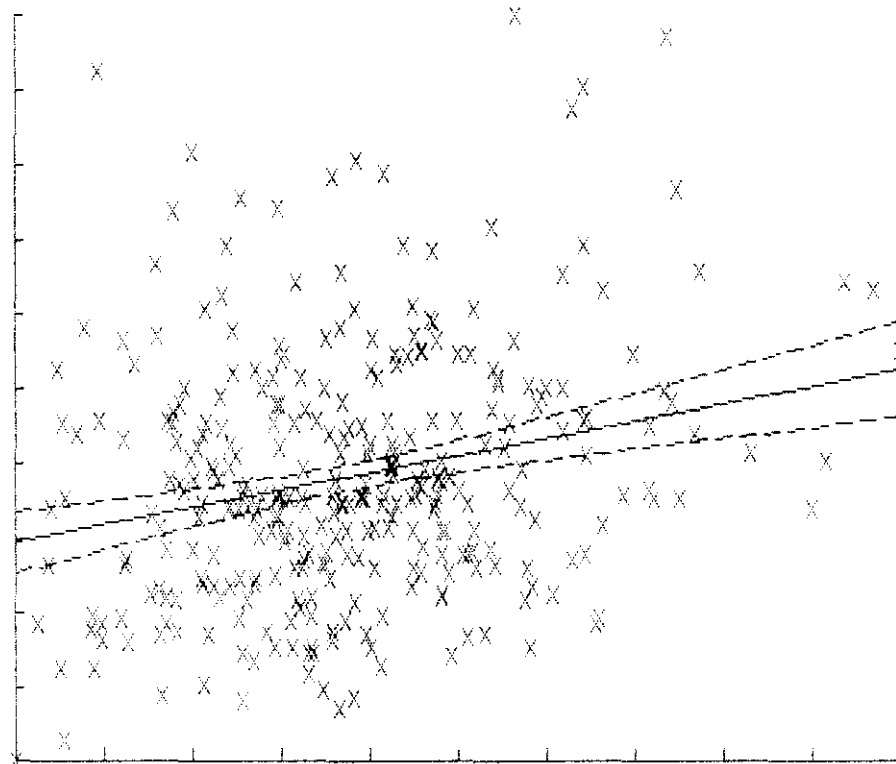


FIGURA 12

Recta de regresión del Índice de masa corporal con la presión arterial diastólica.

X Índice de masa corporal  
Y Presión arterial diastólica

n = 322

Ecuación de la recta :  $y = 0.66x + 60.7$

X: BMI

Y: IAD

XMIN: 18.97

YMIN: 48.60

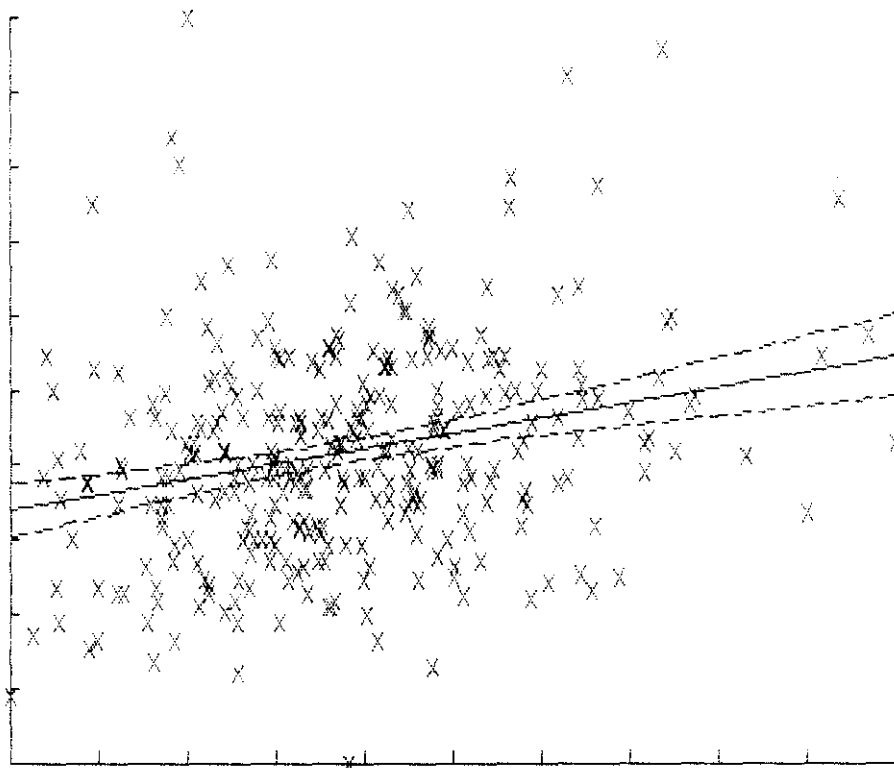


FIGURA 13

Distribución de la presión arterial sistólica en los centros participantes del estudio CARDIAC. Informe Preliminar.

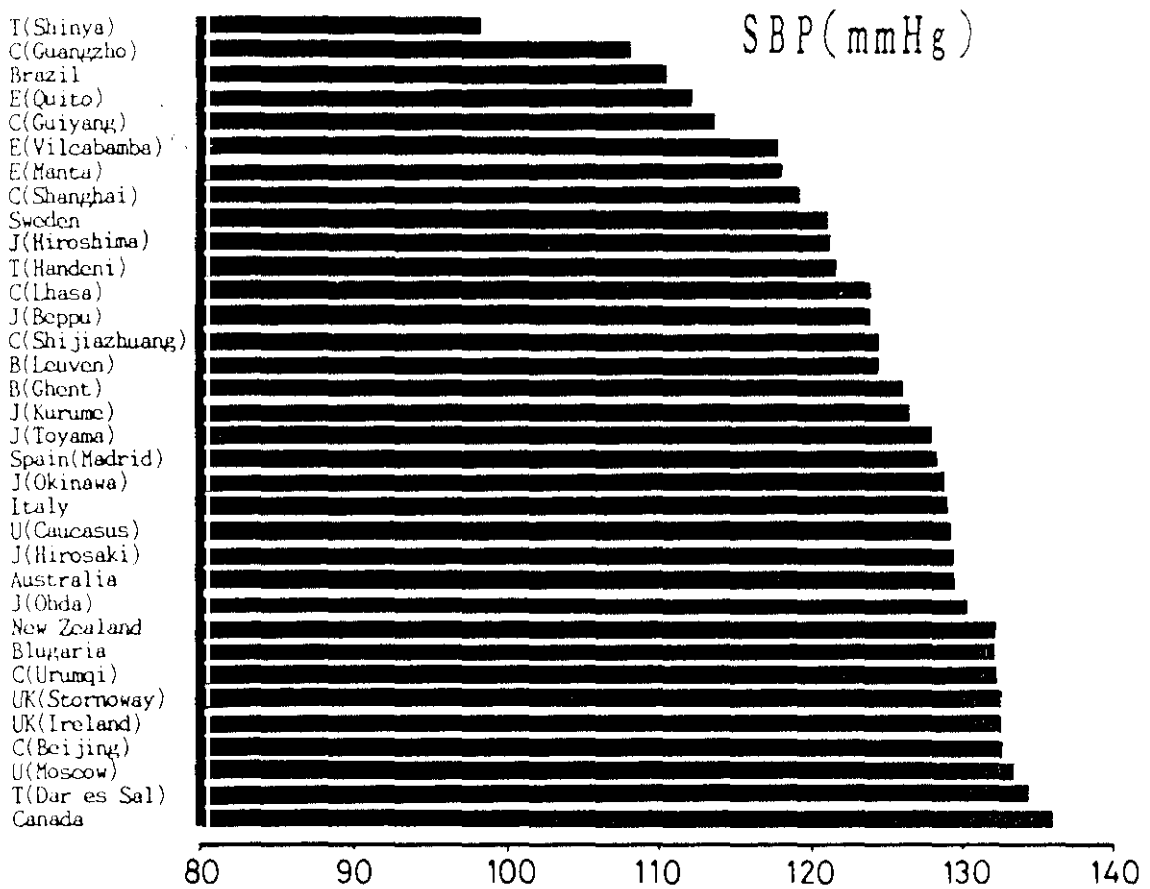




FIGURA 14

Distribución de la sal ingerida, estimada por la excreción urinaria de sodio de 24 h, en los centros participantes del estudio CARDIAC. Informe Preliminar

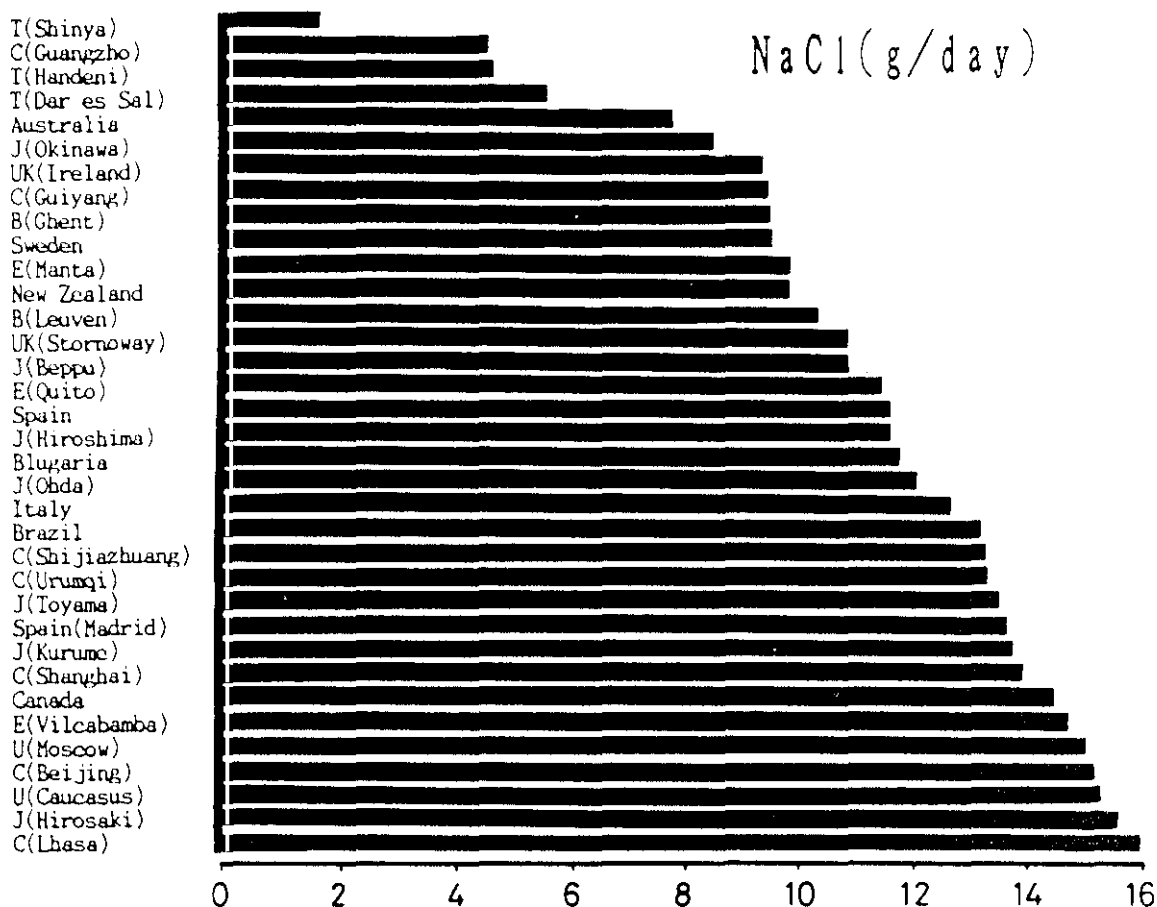
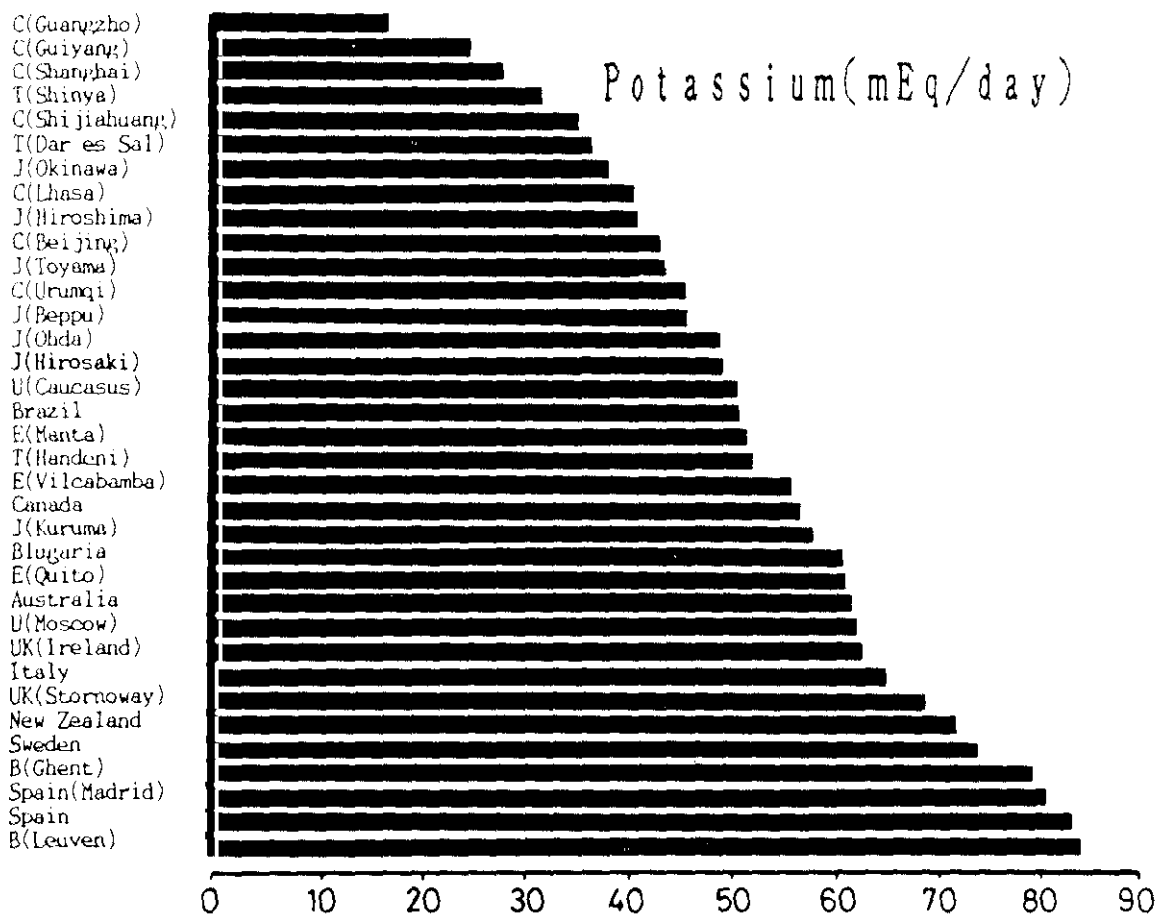


FIGURA 15

Distribución del potasio ingerido estimado por excreción urinaria 24 h, en los centros participantes del estudio CARDIAC. Informe preliminar.



A N E X O - 1 -



Estimado amigo/a.:

El Servicio Regional de Salud de la Comunidad de Madrid y la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo están efectuando un programa sobre Prevención de Enfermedades del Corazón en esta comarca.

Dentro de este programa ha sido Ud. elegido para participar en el mismo, ofreciéndole la oportunidad de hacerse un Chequeo Médico completo totalmente gratuito.

Dicho programa se realizará durante los meses de Noviembre y Diciembre en el Centro de Salud de Navas del Rey.

Para recibir información más detallada y concertar su cita, por favor póngase en contacto con su Médico de cabecera o Practicante (ATS).

Agradecemos de antemano su colaboración aprovechamos la oportunidad para ponernos a su disposición.

Madrid a 7 de Octubre de 1.986

Una firma manuscrita que parece ser la de Dra. Teresa Sánchez-Mozo, con un signo de X encima.

~~Dra. Teresa Sánchez-Mozo~~  
FA DEL SERVICIO DE ATENCION  
IMARIA Y P. DE LA SALUD .

Dr. L. Alfonso Muñoz de A.  
COORDINADOR ZONA SALUD .

Dr. Rafael Gabriel  
COORDINADOR DEL PRO-  
GRAMA.

A N E X O - 2 -

WHO-CARDIAC STUDY QUESTIONNAIRE

Circle appropriate option or record as required.  
Do not write in boxes.

I. IDENTIFICATION

1. Center Code ..... 4 6

2. ID No. ....

3. Name Family name .....

First given name .....

Second name or initial .....

Address .....

Telephone number .....

4. Date of birth (day/month/year) .....

Age .....

5. Sex 1. male 2. female

6. Ethnic group .....

7. Date of examination (day/month/year) .....

8. Marital status 1. married or common-law married  
2. single  
3. separated  
4. divorced  
5. widowed

9. Education How many years ? .....

\*10. Present occupation .....  
If married and not working outside the home, or spouse  
engages in other kind of job, state spouse's occupation.  
.....

II. MEDICAL HISTORY

A. Are you taking any tablets or medicines prescribed by  
a doctor ?  
1. no 2. yes 3. not sure

If so, what ?  
.....

\* : optional

CARD <sup>1</sup>

<sup>2</sup>  <sup>3</sup>

<sup>4</sup>  <sup>7</sup>

<sup>8</sup>       <sup>13</sup>  
Day Month Year

<sup>14</sup>

<sup>15</sup>  <sup>16</sup>

<sup>17</sup>       <sup>22</sup>  
Day Month Year

<sup>23</sup>

<sup>24</sup>  <sup>25</sup>

<sup>26</sup>  <sup>27</sup>

<sup>28</sup>  <sup>29</sup>

<sup>30</sup>  Code

<sup>31</sup>

<sup>32</sup>

.....  
.....  
.....

33   
34   
35

[For coding, the following codes will be used:

- 1. diuretics
- 2. K-sparing diuretics
- 3. beta-blockers
- 4. other antihypertensives
- 5. lipid-lowering
- 6. amphetamines, appetite suppressants
- 7. oral contraceptives, oestrogens etc.
- 8. other relevant
- 9. other irrelevant

Up to 4 types of drug can be coded for, in boxes 32-35]

**B. High blood pressure**

1. Have you ever been told that you have high blood pressure ?

- 1. no
- 2. yes
- 3. don't know

36

2. Are you currently taking blood pressure lowering drugs ?

- 1. no
- 2. yes
- 3. don't know

37

**C. Ischemic heart disease**

1. Have you ever had a myocardial infarction (or "coronary thrombosis" or "heart attack") ?

- 1. no
- 2. yes
- 3. don't know

38

If yes, what year ? .....

name of doctor or hospital .....

39   40

2. Have you ever been told by a doctor that you have angina ?

- 1. no
- 2. yes
- 3. don't know

41

If yes, what year ? .....

name of doctor or hospital .....

42   43

**D. Stroke**

1. Have you ever been told by a doctor that you had a stroke ?

- 1. no
- 2. yes
- 3. don't know

44

If yes, what year ? .....

name of doctor or hospital .....

45   46

**E. Other diseases**

Have you ever been told by a doctor that you have the following diseases ?

- 1. Heart failure
- 1. no
- 2. yes
- 3. don't know

47

- 2. Rheumatic heart disease  
1. no 2. yes 3. don't know
- 3. Emphysema, chronic bronchitis or asthma  
1. no 2. yes 3. don't know
- 4. Kidney disease 1. no 2. yes 3. don't know
- 5. Diabetes 1. no 2. yes 3. don't know

If yes,

- 1. taking insulin injections
- 2. taking oral hypoglycemics
- 3. taking both
- 4. only dietary advice
- 5. without following particular instructions
- 6. don't know

F. Woman only

- 1. Have you ever taken oral contraceptive pills ?  
1. no 2. yes 3. don't know

If yes, when was the most recent use ?

year .....

- 2. When was your last menstrual period ?

year .....

III. PHYSICAL EXERCISE

How many hours a day are you involved in the following activities ?

- 1. sleep .....
- 2. sedentary .....
- 3. mild activity .....
- 4. moderate activity .....
- 5. heavy activity .....

IV. SMOKING

- 1. Do you smoke cigarettes ? (Record "yes if subject smokes as much as 1 cigarette a day and has done so for at least the last year.)

- 1. no 2. yes

If yes, how many cigarettes do you usually smoke per day ?

what kind of cigarette do you smoke ?

- 1. non-filter 2. filter

do you usually inhale ?

- 1. no 2. yes

48

49

50

51

52

53

54   55

56   57

58   59

60   61

62   63

64   65

66   67

68

69   70

71

72



2. Do you smoke a pipe or cigars ? (Record "yes" if subject smokes as much as 50g of pipe tobacco a month or one cigar a week.)

- 1. no
- 2. yes

73

3. If you do not now smoke cigarettes, have you ever smoked as much as one cigarette a day for more than one year ?

- 1. no
- 2. yes

74

If yes, how long ago did you stop ?

..... year

when you smoked, how many cigarettes did you usually smoke per day ?

.....

75  76

77  78

79  80

4. How many years have you smoked ?

Circle appropriate option or record as required.  
Do not write in boxes.

I. IDENTIFICATION

- 1. Center Code                    4 6 .....
- 2. ID No.                            .....

II. DIET AND DRINKING

- \*1. How many cups of coffee do you usually have a day ? .....
- \*2. How many cups of tea do you usually have a day ? .....
- How much salted tea do you usually have a day ? .....(dl)
- How much butter tea do you usually have a day ? .....(dl)
- 3. How much of the following do you usually have a day ?  
    (State number of glasses (200ml) or fraction of a glass)
- whole milk                    .....
- skimmed milk                 .....
- sour milk (yoghurt)         .....
- 4. How much cheese (grams) do you take a day ? .....
- 5. How often do you eat meat each week ? .....
- or How much meet have you eaten last week ? .....(g)
- 6. How often do you eat fish each week ? .....
- or How much fish have you eaten last week ? .....(g)
- 7. How many eggs do you usually eat per week ? .....
- 8. How often during the last week, have you eaten fruit or  
    berries ? (include )
- 1. not at all
- 2. on 1-2 days
- 3. on 3-5 days
- 4. on 6-7 days
- 9. Do you take alcohol at all ?    1. no    2. yes
- \*If yes, do you take alcohol
- 1. only occasionally, for example at holidays,  
    weddings etc.
- 2. usually something each month but not regularly  
    each week.
- 3. usually regularly each week.
- 4. nearly everyday.

CARD

1

2  3

4

8   9

10   11

12   13

14   15

16   17

18   19

20   21

22    24

25   26

27    30

31   32

33    36

37   38

39

40

41

\*How much did you drink last week (7 days) ?

\*beer or equivalent (name ..... ) alcohol.....g/l

..... flagons 2250ml	..... jugs 1000ml	..... bottles 750ml
..... bottles 335ml	..... cans 460ml	..... cans 340ml
..... glasses 200ml	..... ml	..... ml

42    44

\*spirits or equivalent (name ..... ) alcohol.....g/l

..... bottles 750ml	..... nips 40ml	..... nips 20ml
..... ml	..... ml	

45    47

\*port/sherry or equivalent  
(name ..... ) alcohol.....g/l

.....bottles 750ml	..... glasses 60ml	..... ml
-----------------------	-----------------------	-------------

48    50

\*table wine or equivalent  
(name ..... ) alcohol.....g/l

..... bottles 750ml	..... glasses 90ml	..... ml
------------------------	-----------------------	-------------

51    53

10. In the past did you drink more than this ?

1. no
2. yes

If yes, how much ?

1. half as much again
2. twice as much
3. three times as much
4. four times as much
5. five or more times as much

54

55

11. Have you ever been told to use less salt ?

1. no
2. yes, because of high blood pressure
3. yes, for other reasons

If yes, who told you to eat less salt ?

1. a doctor
2. a nurse
3. a dietitian
4. some one else
5. any combination

56

57

12. During the past year have you changed your diet for reasons of health ?

1. no
2. yes
3. don't know

If yes, what is the reason ?

1. high blood pressure
2. heart disease
3. kidney disease
4. diabetes mellitus
5. obesity
6. others .....

58

59   60

changed for whatever reasons:

total amount of food

1. decreased    2. increased    3. no change

61

amount of fat

1. decreased    2. increased    3. no change

62

fish consumption

1. decreased    2. increased    3. no change

63

meat consumption

1. decreased    2. oncreased    3. no change

64

egg consumption

1. decreased    2. incereased    3. no change

65

milk & other dairy products

1. decreased    2. increased    3. no change

66

vegetable consumption

1. decreased    2. increased    3. no change

67

salt consumption

1. decreased    2. increased    3. no change

68

13. Has your weight changed in the past year ?

1. increased about .....kg  
2. stayed the same  
3. decreased about .....kg

69

14. Have you ever seriously tried to lose weight ?

1. no                                    2. yes

70

If yes, if so when last ?

1. more than a year ago  
2. 1/2 a year - 1 year ago  
3. 1 month - 1/2 year ago  
4. during the last month

71

(To be continued)

FAMILY HISTORY

1. Is your father still alive ?

1. no    2. yes    3. don't know

If no, at what age did he die ? ..... years

what was the cause of death ? .....

If still alive, has he any of the following ?

high blood pressure

1. no    2. yes    3. not sure

coronary heart disease (angina, myocardial infarction)

1. no    2. yes    3. not sure

stroke

1. no    2. yes    3. not sure

diabetes

1. no    2. yes    3. not sure

2. Is your mother still alive ?

1. no    2. yes    3. don't know

If no, at what age she die ? ..... years

what was the cause of death ? .....

If still alive, has she any of the following ?

high blood pressure

1. no    2. yes    3. not sure

coronary heart disease (angina, myocardial infarction)

1. no    2. yes    3. not sure

stroke

1. no    2. yes    3. not sure

diabetes

1. no    2. yes    3. not sure

CARD

1	3
2	
3	4
5	6
7	
8	
9	
10	
11	
12	13
14	15
16	
17	
18	
19	

RECORD FORM FOR HEIGHT, WEIGHT, BLOOD PRESSURE AND PULSE RATE

Identity Number

1. Height (cm) .....

2. Weight (kg) .....

3. Blood pressure and pulse rate

1. first measurement

blood pressure by KHI           /            
(systolic) (diastolic)

by auscultation\*\*           /            
(systolic) (diastolic)

pulse rate (per min) .....

2. second measurement

blood pressure by KHI           /            
(systolic) (diastolic)

by auscultation\*\*           /            
(systolic) (diastolic)

pulse rate (per min) .....

3. third measurement

blood pressure by KHI           /            
(systolic) (diastolic)

by auscultation\*\*           /            
(systolic) (diastolic)

pulse rate (per min) .....

4. Hematocrit (per cent) .....

22  25

26  28

29  32

33  35  
systolic

36  38  
diastolic

39  41

42  44  
systolic

45  47  
diastolic

48  50

51  53  
systolic

54  56  
diastolic

57  59

60  62

1. If the measurement cannot be done by some reason, fulfil the boxes with "999" or "999.9".

2. \*\*: Optional

A N E X O - 3 -

NUMERO DE CASOS 270

NUMERO DE VARIABLES 17

A SABER

TAS	TAD	BMI	NA	NAK	NANU	K	CA	MG	CLNA
CLK	NU	CRECOE	TAU	HIS	MHIS	MHIS3			

MEDIAS

127.61890	78.80734	27.37889	196.82190	2.69474
18.23120	77.06028	169.60030	87.63665	11.50067
5.74696	11.17629	19.26296	788.97400	372.35070
291.84980	154.26960			

DESVIACIONES ESTANDAR

18.00006	10.12530	3.98011	73.95235	.97769
5.90993	26.78771	87.04417	40.95447	4.32331
1.99863	3.60753	4.62235	959.47700	348.99310
463.41680	124.99020			

COEFICIENTES DE CORRELACION

TAS

1.00000	.70396	.23591	.11128	.04496
.02287	.03531	.09051	.15695	.11163
.03491	.06926	.01620	-.08229	-.10955
-.12241	-.11668			

TAD

.70396	1.00000	.25706	.12527	-.02898
.01950	.13200	.10592	.19928	.12567
.13211	.10087	.04993	-.04261	-.10535
-.14366	-.09972			

BMI

.23591	.25706	1.00000	.17213	-.04615
-.15374	.22922	.13622	.12280	.17186
.22760	.31584	-.20156	.03683	-.00254
-.03613	.05833			

NA

.11128	.12527	.17213	1.00000	.55193
.55151	.46829	.39439	.46925	.99998
.46730	.56084	.47566	.06937	.10263
-.06194	.06497			

NAK

.04496	-.02898	-.04615	.55193	1.00000
.61039	-.41375	.25175	.16488	.55175
-.41511	-.00062	-.02128	-.15661	-.11501
-.19926	-.19342			

NANU

.02287	.01950	-.15374	.55151	.61039
--------	--------	---------	--------	--------



1.00000	-.07329	.00845	-.00132	.55166
-.07345	-.32650	.04493	-.08641	-.07932
-.13987	-.13014			

K

.03531	.13200	.22922	.46829	-.41375
-.07329	1.00000	.19982	.33731	.46838
.99989	.63481	.57100	.27530	.26622
.19866	.34124			

CA

.09051	.10592	.13622	.39439	.25175
.00845	.19982	1.00000	.61410	.39423
.19854	.47333	.24642	-.11682	-.03425
-.10867	-.09219			

MG

.15695	.19928	.12280	.46925	.16488
-.00132	.33731	.61410	1.00000	.46940
.33712	.55030	.41227	-.13840	-.08305
-.12535	-.10740			

CLNA

.11163	.12567	.17186	.99998	.55175
.55166	.46838	.39423	.46940	1.00000
.46740	.56054	.47552	.06849	.10204
-.06246	.06401			

CLK

.03491	.13211	.22760	.46730	-.41511
-.07345	.99989	.19854	.33712	.46740
1.00000	.63404	.57097	.27545	.26696
.19909	.34181			

NU

.06926	.10087	.31584	.56084	-.00062
-.32650	.63481	.47333	.55030	.56054
.63404	1.00000	.54333	.19242	.22047
.11255	.25440			

CRECOE

.01620	.04993	-.20156	.47566	-.02128
.04493	.57100	.24642	.41227	.47552
.57097	.54333	1.00000	.25340	.30708
.15297	.31411			

TAU

-.08229	-.04261	.03683	.06937	-.15661
-.08641	.27530	-.11682	-.13840	.06849
.27545	.19242	.25340	1.00000	.60387
.45720	.73130			

HIS

-.10955	-.10535	-.00254	.10263	-.11501
-.07932	.26622	-.03425	-.08305	.10204
.26696	.22047	.30708	.60387	1.00000
.36957	.81014			

MHIS

-.12241	-.14366	-.03613	-.06194	-.19926
-.13987	.19866	-.10867	-.12535	-.06246

.19909	.11255	.15297	.45720	.36957
1.00000	.53146			

MHIS3

-.11668	-.09972	.05833	.06497	-.19342
-.13014	.34124	-.09219	-.10740	.06401