

**ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ALCOHOL Y LA INCIDENCIA DE
HIPERTENSIÓN EN LA CIUDAD DE BUCARAMANGA, 2007-2017**

MARITZA DÍAZ RINCÓN

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA
BUCARAMANGA
2018**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ALCOHOL Y LA INCIDENCIA DE
HIPERTENSIÓN EN LA CIUDAD DE BUCARAMANGA, 2007-2017**

MARITZA DÍAZ RINCÓN

**Trabajo de grado para optar el título de
Magister en Epidemiología**

Directora:

**LINA MARIA VERA CALA, MD
M.Sc. en Epidemiología, PhD. en Epidemiología**

Codirectora:

**Nahyr López Barbosa, Ing
M.Sc. en Bioestadística**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA
BUCARAMANGA**

2018

DEDICATORIA

En primer a Jehová Dios, por permitirme cumplir una meta más en la vida, por su amor e infinita bondad.

A mi madre, pilar fundamental de mi vida, quien siempre creyó en mi y me impulso a perseguir mis sueños.

A mi esposo y a mi hijo, quienes me acompañaron durante todo el proceso y han sido mi mayor motivación para continuar superándome.

A mi hermana, por sus constantes palabras de aliento y acompañamiento incondicional en cada una de las metas trazadas.

AGRADECIMIENTOS

A mi directora y codirectora, Dra. Lina María Vera Cala y Nahyr López Barbosa, por sus aportes invaluable, dedicación y enseñanzas, que hicieron posible la realización de este trabajo de investigación.

A todos los docentes de la Maestría quienes me compartieron sus conocimientos y experiencias, que contribuyeron enormemente en mi formación como epidemióloga.

A mis evaluadores, Dra. Edna Magaly Gamboa y Julián Alfredo Fernández, quienes con sus invaluable aportes contribuyeron a mejorar la calidad de este proyecto de investigación

Finalmente, un agradecimiento especial para toda mi familia, a quienes también les pertenece este logro.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
3. HIPOTESIS.....	22
4. FUNDAMENTO TEÓRICO	23
4.1 DEFINICIONES.....	23
4.1.2 Definición de alcohol.....	23
4.2 FISILOGIA Y PATOGENESIS DE LA HIPERTENSIÓN.....	24
4.2.1 Fisiología.....	24
4.2.2 Fisiopatología.....	25
4.3 CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSION	27
4.3.1 Según los niveles de PA	27
4.3.2 Según la etiología	28
4.4 FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES Y NO MODIFICABLES	28
4.4.1 Factores de riesgo no modificables	28
4.4.2 Factores de riesgo modificables	30
4.5 MECANISMOS POR LOS CUALES EL CONSUMO DE ALCOHOL PODRÍA INDUCIR HIPERTENSIÓN ARTERIAL	32
4.5.1 Sistema nervioso central.....	33
4.5.2 Baroreceptores	33
4.5.3 Sistema nervioso simpático	33
4.5.4 Sistema renina angiotensina aldosterona	33
4.5.5 Incremento en el Calcio intracelular y reactividad vascular.....	34
4.5.6 Endotelio y estrés oxidativo	34
4.6 ALCOHOL COMO FACTOR PROTECTOR	35
4.6.1 Asociación en forma de J.....	35
4.6.2 Lipoproteína de alta densidad.....	35
4.6.3 ensibilidad a la insulina y formación óxido nítrico	36

5. ESTADO DEL ARTE.....	37
6. JUSTIFICACIÓN.....	43
7. OBJETIVOS.....	45
7.1 OBJETIVO GENERAL	45
7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	45
8. MÉTODOS.....	46
8.1 DISEÑO	46
8.2 POBLACIÓN	47
8.2.1 Población blanco.....	47
8.2.2 Población de studio.....	47
8.2.3 Criterios de inclusion.....	47
8.2.4 Criterios de exclusion.....	48
8.3 MUESTRA.....	48
8.3.1 Muestreo	48
8.3.2 Cálculo de tamaño de muestra del presente studio	48
8.4 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	50
8.4.1 Formato de contacto de participantes	50
8.4.2 Formato de entrevista individual seguimiento	51
8.4.3 Medidas físicas	54
8.4.4 Toma de muestras de laboratorio	56
8.5 VARIABLES	57
8.5.1 Variable dependiente	57
8.5.2 Variable independiente de interés.....	57
8.5.3 Otras variables independientes (potenciales confusoras o modificadoras de efecto).....	58
9. PROCESAMIENTO Y ANALISIS	61
9.1 ANÁLISIS UNIVARIADO	61
9.2 ANÁLISIS BIVARIADO.....	61
9.3 ANÁLISIS MULTIVARIABLE	62
9.4 ANÁLISIS DE PÉRDIDAS	62

9.5 PROBABILIDAD DE PARTICIPACIÓN	63
10. ANÁLISIS CRÍTICO DEL PROYECTO	64
11. CONSIDERACIONES ETICAS	66
12. IMPACTO ESPERADO.....	68
13. RESULTADOS.....	69
13.1 ANÁLISIS UNIVARIADO Y BIVARIADO.....	69
13.2 ANÁLISIS DE PÉRDIDAS	73
13.3 ANÁLISIS MULTIVARIABLE	79
13.3.1 Modelo de incidencia	79
13.3.2 Regresión intercuartílica	85
14. DISCUSIÓN	91
REFERENCIAS	98
BIBLIOGRAFÍA.....	110
ANEXOS.....	124

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Clasificación de la HTA según ESH/ESC 2013.....	27
Tabla 2. Clasificación de la HTA según Asociación Americana del corazón: JN7.	28
Tabla 3. Cálculo del tamaño de muestra del presente estudio	48
Tabla 4. Características basales de participantes según el sexo, INEFAC 2007 ..	72
Tabla 5. Distribución de principales variables según participación en INEFAC II ..	73
Tabla 6. Modelos bivariados para predecir participación en seguimiento 2013-1776	
Tabla 7. Modelo final para predecir la participación en el seguimiento INEFAC II.	77
Tabla 8. Modelo final para establecer la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA en INEFAC.....	80
Tabla 9. Prueba de enlace de especificación del modelo	81
Tabla 10. Factor de inflación de la varianza (VIF) para el modelo de incidencia ...	83
Tabla 11. Modelo 2 Regresión intercuartílica: resultados obtenidos de los diferentes rangos intercuartílicos de la PAD (IC 95%).....	87
Tabla 12. Modelo 3 Regresión intercuartílica: resultados obtenidos de los diferentes rangos intercuartílicos de la PAS (IC 95%).....	89

LISTA DE ILUSTRACIONES

	Pág.
Ilustración 1. Fisiología de la hipertensión arterial	25
Ilustración 2. Resumen de los mecanismos fisiopatológicos básicos subyacentes a la hipertensión inducida por alcohol.....	34
Ilustración 3. Curva en forma de J- Asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de enfermedad cardiovascular.	35
Ilustración 4. Flujograma estudio INEFAC	49
Ilustración 5. Diagrama acíclico dirigido -DAG entre consumo de alcohol e hipertensión	59
Ilustración 6. Hipertensos incidentes	60
Ilustración 7. Gramos de alcohol/día: mediana y distribución según el sexo en los participantes de INEFAC I, 2007.....	70
Ilustración 8. Gramos de alcohol/día: mediana y distribución según la edad en los participantes de INEFAC I, 2007.....	71
Ilustración 9. Consumo promedio de alcohol (g/día) de acuerdo con la participación, INEFAC.....	75
Ilustración 10. Probabilidades predichas para participantes y no participantes usando Propensity Score	78
Ilustración 11. Distribución del puntaje de propensión y comparación de grupos.....	79
Ilustración 10. Curva ROC del modelo consumo de alcohol-incidencia de HTA....	82
Ilustración 11. Apalancamiento Pregibon Vs Probabilidad predicha de la incidencia de HTA.....	84
Ilustración 12. Distribución de los residuos devianza Vs la predicción lineal	85
Ilustración 13. Distribución de presión arterial diastólica en cuartiles, INEFAC II ..	86
Ilustración 14. Distribución de la presión arterial sistólica en cuartiles.....	88

TABLA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Operacionalización de las variables	125
Anexo B. Cuestionario de frecuencia de consumo de alcohol	129
Anexo C. Cronograma	130

RESUMEN

TÍTULO: ASOCIACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ALCOHOL Y LA INCIDENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA CIUDAD DE BUCARAMANGA, 2007-2017*

AUTOR: Maritza Díaz Rincón**

PALABRAS CLAVES: hipertensión arterial, consumo de alcohol, incidencia, enfermedades cardiovasculares.

DESCRIPCIÓN

Introducción: La hipertensión arterial (HTA), es el principal factor de riesgo para la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares, responsable de 10,7 millones de muertes en todo el mundo. Es una enfermedad multifactorial, generada principalmente por factores relacionados con el estilo de vida, entre los cuales se encuentra el consumo de alcohol. Está bien establecido que el consumo alto de alcohol aumenta considerablemente el riesgo de HTA; sin embargo, la relación entre el consumo leve-moderado no ha sido claramente definida.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de hipertensión arterial en una muestra de población adulta residente en la ciudad de Bucaramanga.

Metodología: Se realizó un estudio analítico de cohorte prospectiva que incluyó una muestra de 1603 adultos participantes del estudio de Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y sus factores de riesgo (INEFAC I y II). Para determinar el consumo de alcohol se usó el cuestionario de frecuencia de consumo previamente validado por Herrán et al. La presencia de HTA se estableció como tener cifras de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg o aquellos que estuvieran tomando medicamentos antihipertensivos. Se realizó análisis de sensibilidad para pérdidas en el seguimiento y análisis multivariable; con un modelo de regresión logística-binomial ajustado por variables potencialmente.

Resultados: Se encontró una incidencia de HTA en el 2017 de 9,81% (IC 95% 8,10-11,82). En el modelo ajustado se encontró que los adultos ubicados en tercil 3 de consumo de alcohol tienen 79% menos riesgo de desarrollar HTA que los que se encuentran en el tercil 1 asociación estadísticamente significativa (RR=0,21; IC 95%: 0,06-0,68).

* Trabajo de grado.

** Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Salud Pública, Maestría en Epidemiología. Directora: Lina María Vera Cala. Codirectora: Nahyr López Barbosa

RESUMEN

TÍTULO: ASSOCIATION BETWEEN ALCOHOL CONSUMPTION AND THE INCIDENCE OF HYPERTENSION IN BUCARAMANGA, 2007-2017*

AUTOR: Maritza Díaz Rincón**

PALABRAS CLAVES: arterial hypertension, alcohol consumption, incidence, cardiovascular disease.

DESCRIPTION

Introduction: Arterial hypertension (AHT) is the main risk factor in the appearance of cardiovascular diseases, and it is responsible for 10.7 million deaths worldwide. It is a multifactorial disease, mainly due by factors related to lifestyle, such as alcohol consumption. It is well established that high alcohol consumption greatly increases the risk of hypertension; however, the relationship between mild-moderate consumption has not been clearly defined.

Purpose: To evaluate the association between the consumption of alcohol and the incidence of hypertension in a sample of the adult population living in Bucaramanga city.

Methodology: A prospective cohort analytical study was conducted that included a sample of 1603 adults participating in the study of the incidence of cardiovascular diseases and their risk factors (INEFAC I and II). Sensitivity analysis were performed for losses in follow-up and multivariate analysis; with a logistic-binomial regression model adjusted by potentially variables.

Results: An incidence of AHT was found in 2017 of 9.81% (CI 95% 8, 10-11, 82). In the adjusted model it was found that adults located in Tercile 3 of alcohol consumption have 79% less risk of developing AHT than those found in Tercile 1 in a statistically significant association (RR = 0,47; IC 95%: 0,28-0,79).

* Work degree.

** Faculty of Health, School of Medicine, Department of Public Health, Master of Epidemiology. Directora: Lina María Vera Cala. Codirectora: Nahyr López Barbosa.

INTRODUCCIÓN

La organización mundial de la salud (OMS) define la hipertensión arterial (HTA) como un “trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos. Cada vez que el corazón late, bombea sangre a los vasos, que llevan la sangre a todas las partes del cuerpo. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. Cuanto más alta es la tensión, más esfuerzo tiene que realizar el corazón para bombear”(1).

A nivel mundial cerca de 1 billón de personas mayores de 25 años han sido diagnosticados con HTA, lo que se constituye en un factor de riesgo importante de morbilidad y mortalidad, para quienes la padecen (2) . Factores relacionados con el estilo de vida juegan un papel principal en la ocurrencia de la HTA (3). Entre estos, se conoce que el consumo de alcohol puede generar múltiples efectos sobre la salud, beneficiosos o perjudiciales para el desarrollo de diversas enfermedades (4).

Diversos estudios epidemiológicos, especialmente observacionales, han evaluado la asociación entre el consumo de alcohol y la HTA. Sin embargo, este tema ha sido controversial, por una diversidad de resultados y conclusiones generadas a partir de ello (5). Además, los mecanismos por los cuales el consumo de bebidas alcohólicas aumenta o disminuye los niveles de presión arterial, no han sido claramente establecidos, y para dar explicación teórica a esta asociación se han propuesto diferentes mecanismos; entre los cuales se encuentran: el sistema nervioso autónomo, sistema renina angiotensina aldosterona, disfunción endotelial y factores genéticos, para la relación alcohol induce HTA (6). Mientras que la vía propuesta para efectos protectores del consumo bajo-moderado, es el aumento en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (7).

Debido a la importancia de la HTA en la salud pública, es necesario investigar riesgos y beneficios del consumo de alcohol, con el fin de favorecer la creación de estrategias encaminadas a la prevención, tratamiento y diagnóstico (8). Igualmente, aportar evidencia científica para favorecer la adopción de directrices por parte del Gobierno, en los cuales sea posible definir el nivel de consumo que podría ofrecer un beneficio para la salud de la población adulta (9).

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HTA se constituye en el factor de riesgo más importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, y por tanto se convierte en un grave problema de salud pública a nivel mundial(10). Según la OMS en un informe realizado en el 2013, 17 millones de muertes por año en el mundo son causadas por enfermedades cardiovasculares (ECV). Específicamente a la HTA se le atribuyen 9,4 millones de muertes anuales, casi el 45% de las muertes por cardiopatía y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular(1). Además, se estima que para el 2030, el 25% de las muertes totales estarán relacionadas con la HTA(11).

Por otra parte, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES por sus siglas en inglés) 2011-2014, informó que la prevalencia de HTA en adultos mayores de 20 años fue del 34%, lo que equivale a 85,7 millones de personas. Igualmente, se estimó en el 2014 la mortalidad de acuerdo con los datos de la National Vital Statistics System en donde se le atribuyó a la HTA 73.345 muertes. Los costos tanto directos como indirectos, estimados del 2012 al 2013, en promedio fueron 51.200 millones de dólares según el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Se estima que para el 2030 el costo de la HTA llegará a aumentar hasta \$200 billones de dólares(12).

En Latinoamérica, se estima que hasta el 40% de la población adulta está afectada por la HTA. Esta prevalencia es similar a la de algunos países desarrollados(13). El estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America), realizado en el 2008 con 11.550 individuos entre 25 y 64 años, indicó una prevalencia de HTA del 18% (IC 95% 9-29). Conjuntamente, se informó que la prevalencia de HTA en ciudades como: Santiago de Chile fue 23,8% (IC 95% 21,6-26,1); Buenos Aires 29,0% (IC 95% 26,9-31,1); Barquisimeto 24,7% (IC 95% 22,7-26,8); Quito 8,6% (IC 95%7,3-10,0); Bogotá 13,4% (IC 95%11,5-15,2%); Ciudad de México 11,7% (IC 95%10,3-13,1); Lima 12,6% (IC95%11,1-14,0). Las anteriores

cifras pueden estar relacionadas con las diferentes etapas de las transiciones epidemiológicas y nutricionales entre países como consecuencia de la adquisición de estilos de vida urbano-industrial(14).

En el Estudio de Salud de Adultos (ELSA-Brasil) (2008-2010) realizado con 15.103 individuos en seis capitales de los estados brasileños, se encontró una prevalencia ajustada de HTA de 35,8%. Respecto a la raza, la prevalencia ajustada de HTA en orden ascendente: blancos (30,3%); mestizos (38,2%); negros (49,3%) (15). Por otro lado, resultados de una encuesta transversal con 7.524 mujeres y hombres entre 35 y 75 años, realizado en cuatro ciudades (Bariloche y Marcos Paz, Argentina; Temuco, Chile y Pando-Barros Blancos, Uruguay) durante el periodo comprendido entre el 2010 y el 2011; se estimó que el 42,5% de la población tenía HTA, esta prevalencia fue mayor en hombres que en mujeres, 46,6% y 38,7% respectivamente; conjuntamente, se encontró una prevalencia de pre-hipertensión de aproximadamente el 32,5%(16).

La encuesta nacional de salud de Colombia del 2007 determinó una prevalencia de HTA del 22, 8% (IC 95% 21,81-23,83) (17,18). A su vez, el informe de la Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia del 2015, generado por la Cuenta de Alto Costo reportó que 3.133.507 personas fueron diagnosticadas como hipertensas(18). En el departamento de Santander, específicamente en el año 2010 en el estudio “Factores de riesgo para enfermedades crónicas en Santander, método STEPwise” se encontró una prevalencia de HTA del 19,5% (IC 95% 17,56-21,48)(19). En Bucaramanga, la prevalencia de HTA pasó de 9, 5% (IC 95% 9,84–10,03) en el 2001 a 20,9% (IC 95%18,96-22,95) en él 2007. Así mismo, se encontró una incidencia de 17,4% en el 2007, de acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio INEFAC I (Incidencia de Enfermedad Cardiovascular y sus factores de riesgo) (20).

La alta prevalencia de HTA resulta como consecuencia de la interacción de diversos factores de riesgo(21); modificables y no modificables, entre los cuales se encuentran: edad, género, tabaco, estrés, sedentarismo, sobrepeso, obesidad, diabetes, dislipidemias, consumo excesivo de alcohol y sal, disparidades sociales como nivel educativo y lugar de residencia(22–24). Específicamente el alcohol se ha convertido en un foco importante de interés en las últimas décadas como factor de riesgo potencialmente modificable que influye en la PA(25).

La relación entre el consumo de alcohol y la ocurrencia de HTA ha generado interés, confusión y controversia(26). Por una parte, ha sido suficientemente documentado y está bastante claro que niveles altos de consumo tienen un impacto negativo significativo sobre los niveles de presión arterial (PA), la prevalencia de HTA y la mortalidad cardiovascular(6,8,27–29); la magnitud del aumento de la PA en los bebedores pesados (30 gramos etanol/día) puede oscilar entre 5 y 10 mmHg(30). Además, se cree que entre el 5% y el 30% de los casos de HTA en la población mundial pueden atribuirse al consumo de alcohol(5); sin embargo, el efecto del consumo bajo y medio ha sido debatido por su poca claridad en la asociación(8). Mientras algunos estudios han encontrado que cualquier nivel de consumo, inclusive el bajo-moderado sigue comportándose como factor de riesgo para la incidencia de HTA(31,32); otros han demostrado una asociación inversa con el consumo bajo-moderado; es decir, que se asocia a una menor incidencia de HTA(2,33) y otras ECV como: la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad vascular periférica (8,28,29,34–36). Estos beneficios cardiovasculares del consumo bajo-moderado de alcohol se han relacionado con: los lípidos sanguíneos, los factores hemostáticos, la agregación plaquetaria, la sensibilidad a la insulina y el factor endotelial y vascular(37).

Cabe recalcar que un gran número de estas investigaciones se han limitado a estudiar esta relación solo en hombres y en su mayoría han empleado diseños de

corte transversal, que no son los más adecuados para confirmar hipótesis de este tipo(32,35). Basados en el conocimiento existente sobre el tema, actualmente se siguen implementando las mismas estrategias para la prevención y control de la HTA. Entre ellas encontramos: la reducción en la ingesta de alcohol sin una indicación clara de cantidad y tipo de consumo de bebidas alcohólicas recomendable, los cambios en la dieta, el tratamiento farmacológico y la más importante de todas, el acondicionamiento físico(30). Sin embargo, un estudio realizado en el 2015 señala que hasta tanto no se haya establecido claramente una asociación negativa con el consumo de alcohol, no se debería prohibir a los individuos el consumo de bajas cantidades de alcohol(28).

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de hipertensión arterial en adultos de Bucaramanga?

3. HIPOTESIS

Los adultos con un consumo bajo-moderado de alcohol tienen menor incidencia de hipertensión que los no consumidores.

4. FUNDAMENTO TEÓRICO

4.1 DEFINICIONES

4.1.1 Definición de Hipertensión arterial. La OMS define la HTA como un “trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos”(1). A su vez, la Asociación americana del corazón (AHA) la define como tener cifras tensionales $\geq 140/\geq 90$ mmHg en adultos mayores de 20 años y la señala de riesgo para el desarrollo de ECV y enfermedades renales.(12) Por otro lado la sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) la definen como presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg (38).

4.1.2 Definición de alcohol. El alcohol, es una sustancia que se obtiene como producto de la fermentación de frutas, cereales y miel. Ha estado presente en las bebidas desde civilizaciones antiguas hasta la actualidad(30). El fácil acceso ha conllevado a un consumo masivo, que ha contribuido a lo largo del tiempo, a la carga de diversas enfermedades en todo el mundo(39).

Las definiciones de consumo de alcohol leve, moderado y severo, en su mayoría han sido definidos de acuerdo al criterio de los investigadores(26). Basados en la media del consumo de alcohol en la población estudiada, con el fin de facilitar la comparación entre grupos(8). Sin embargo, las OMS presenta las siguientes definiciones.

4.1.2.1 Bebida estándar. Una bebida estándar según la OMS corresponde aproximadamente a: 12 onzas (330 ml) de cerveza regular (5% de alcohol), 5 onzas (140 ml) de vino (12% de alcohol) o 1,5 onzas (70 ml) de los alcoholes destilados (25% de alcohol), 40 ml de bebidas espirituosas (15%). Cada bebida correspondería aproximadamente a 13 gramos de alcohol puro(40,41).

4.1.2.2 Consumo bajo-moderado de alcohol. Consumo menor a tres bebidas estándar al día se refiere al consumo "ligero" o "moderado"; dos bebidas al día para hombres menores de 65 años, una bebida por día para hombres de 65 años o más y una bebida al día para mujeres de cualquier edad (30,42).

4.1.2.3 Consumo alto de alcohol. Consumo de tres o más bebidas estándar por día en hombres y mayor o igual a dos bebidas estándar en mujeres corresponde a un consumo "pesado" (30,42).

4.1.2.4 Consumo excesivo episódico o circunstancial (binge drink). Se define como el consumo de cinco o más tragos estándar por ocasión (o por un periodo de dos horas) para el hombre, y cuatro o más tragos estándar para la mujer(43) o de por lo menos 60g de alcohol en una sola ocasión.

4.1.2.5 Consumo perjudicial. Patrón de consumo de una sustancia psicoactiva que causa daño a la salud. El daño puede ser físico o mental (episodios depresivos secundarios a una ingestión masiva de alcohol), más de 40gr de alcohol/día en mujeres y más de 60 gr de alcohol/día en hombres(44,45).

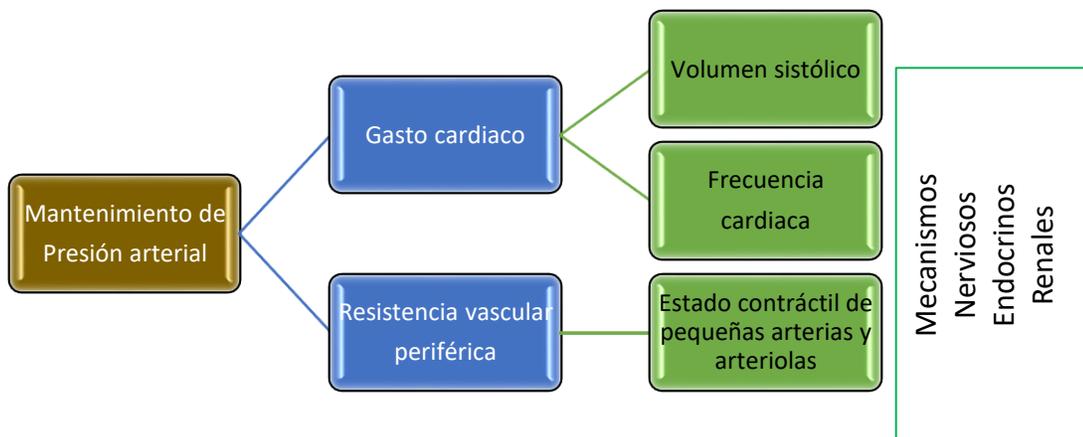
4.1.2.6 Consumo de Riesgo. Patrón de consumo de alcohol que incrementa el riesgo de efectos adversos para la salud cuando el hábito de consumo persiste. La OMS lo describe como el consumo regular de 20 a 40g diarios de alcohol en mujeres y de 40 a 60g diarios en hombres (44,45).

4.2 FISILOGIA Y PATOGENESIS DE LA HIPERTENSIÓN

4.2.1 Fisiología. Los dos factores determinantes de los niveles medios de PA, son el gasto cardiaco y la resistencia periférica(46–49). A su vez, el gasto cardiaco depende principalmente del ritmo cardiaco y volumen sistólico, mientras que, la

resistencia periférica está influenciada por factores sistémicos, neurales y renales. Ambos dependen de muchos otros factores fisiológicos con mecanismos de acción lenta, intermedia y tardía, que contribuyen en el mantenimiento de los niveles de presión arterial dentro del rango de normalidad(48). A continuación, se presenta gráficamente la fisiología de la HTA (Ver ilustración 1).

Ilustración 1. Fisiología de la hipertensión arterial



Fuente; Adaptado de SINGH, Mukesh, George A. Mensah, and George Bakris. Pathogenesis and Clinical Physiology of Hypertension. Cardiology Clinics 28 (4). Elsevier Ltd. 2010. p.545–59.

4.2.2 Fisiopatología. El sistema circulatorio a través de diferentes mecanismos fisiológicos participa en el control de la presión arterial, manteniendo la homeostasis de presión y flujo(50,51). Cuando algún mecanismo es perturbado, se genera un desequilibrio, de modo que provoca un aumento en los niveles de presión arterial(47). Anormalidades tanto funcionales como estructurales pueden anteceder a la HTA; tales como, disfunción endotelial, remodelación vascular, reducción de la complacencia, incremento del estrés oxidativo(47,50). Otros mecanismos y factores que contribuyen en la alteración de los niveles de presión arterial son: los factores genéticos, ingesta de sodio, ingesta baja de potasio, natriuresis y función renal, estrés, sistema renina angiotensina-aldosterona, sistema simpático, alteraciones de

la membrana celular, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, hiperuricemia, ingesta de alcohol(47,51).

4.2.1.1 Sistema renina angiotensina. El sistema renina-angiotensina es tal vez, uno de los mecanismos más importantes en el control de la presión arterial. La renina es secretada por el aparato yuxtaglomerular del riñón en respuesta a una insuficiencia renal, consumo de sal o estimulación del sistema nervioso simpático. La renina se encarga de convertir el angiotensinógeno en angiotensina I, y a su vez la angiotensina I, es convertida en angiotensina II (AII) a través de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) (49). La AII, mediada por receptores, produce diversos efectos como: retención de sodio, vasoconstricción, formación de superóxido, inflamación, proliferación, fibrosis, trombosis, vasodilatación, aumento de endotelina y vasopresina, entre otros(52). Al ser un potente factor vasoconstrictor, genera un aumento en los niveles de PA(49). Además, libera aldosterona, la cual estimula la reabsorción de sodio y agua, por ende, un aumento en los niveles de PA(47,49).

4.2.1.2 Sistema nervioso autónomo. La estimulación simpática del sistema nervioso autónomo, tiene un papel importante en el mantenimiento de la PA, a través de la constricción y dilatación arteriolar(49,53).

4.2.1.3 Disfunción endotelial. Las células endoteliales vasculares a través de la producción de agentes vaso activos locales, entre los que se encuentran el óxido nítrico y la endotelina, juegan un papel importante en la regulación del tono vascular y por ende en el mantenimiento de la PA(49,53).

4.2.1.4 Factores genéticos. Evidencia de estudios genéticos epidemiológicos refieren que una cantidad considerable de variantes genéticas predisponen el desarrollo de la HTA(49,51). Estos genes han sido clasificados en tres grupos.

- Genes que conllevan directamente a cambios en la presión arterial.

- Genes que no afectan la presión arterial a menos que este influenciado por otro factor.
- Genes que no afectan la presión arterial, pero son necesarios para mantener la presión arterial normal(51).

4.2.1.5 Volumen intravascular. Cuando el cloruro de sodio supera la capacidad de los riñones para eliminar sodio, se expande el volumen intravascular y aumenta el gasto cardiaco en un primer momento. Sin embargo, gracias a la presencia de lechos vasculares es posible autorregular el flujo sanguíneo(46).

4.3 CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSION

4.3.1 Según los niveles de PA. La clasificación de JNC7 (The Seventh Report of the Joint National Committee) se basa en la media de ≥ 2 medidas de presión arterial (PA) en posición sentado(54) y clasifica la HTA en estadio 1 y 2, mientras que la ESH (European Society of hypertension)/ESC ESH (European Society of Cardiology) clasifica la HTA en 3 categorías: grado I, II y III.(38) Ver tablas 1 y 2.

Tabla 1. Clasificación de la HTA según ESH/ESC 2013

Categoría	PAS mmHg*		PAD mmHg
Optima	< 120	Y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
HTA grado I	140-159	y/o	90-99
HTA gado II	160-179	y/o	100-109
HTA grado III	≥ 180	y/o	≥ 110

*Milímetros de mercurio

Tabla 2. Clasificación de la HTA según la Asociación Americana del corazón: JN7.

Categoría	PAS mmHg	PAD mmHg	
Normal	<120	Y	<80
Prehipertensión	120	O	80
	139		89
HTA: Estadio 1	140	O	90
	159		99
HTA: Estado 2	>160	O	>100

*Milímetros de mercurio

4.3.2 Según la etiología.

- **Hipertensión esencial primaria:** la OMS la define como “presión arterial elevada sin causa orgánica aparente” (7).
- **Hipertensión secundaria:** la OMS la define como “la que tiene causa identificable”(55).

4.4 FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES Y NO MODIFICABLES

La HTA es una enfermedad multifactorial, con factores de riesgo modificables o prevenibles como; ingesta de sodio, dieta, exceso de peso, tabaco, sedentarismo, factores socioeconómicos, estrés y otros factores metabólicos. También, con factores de riesgo no modificables: edad, raza, sexo, y antecedentes familiares.

4.4.1 Factores de riesgo no modificables.

Edad

Cipullo Et. al, en un estudio de corte trasversal en población adulta urbana en Brasil entre 2004 y 2005. Encontraron que la prevalencia de HTA aumentaba progresivamente con la edad hasta los 69 años ($p < 0,001$). Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los de 60 a 69 años y los ≥ 70 (56). Por otro lado, Bautista et al, publicaron un artículo en el 2006 con un diseño de corte trasversal, en cual se contó con la información de 2.889 sujetos de 15 a 64 años, residentes de

Bucaramanga. Se determinó que la PAS aumentaba con la edad, mientras que la PAD aumentaba solo hasta los 60 años y desde entonces empezaba a disminuir(57). Por otro lado, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad y la HTA ($p < 0,01$) en un estudio de corte trasversal en población adulta perteneciente a una región urbana de Ecuador(58). Lo anterior es concordante con un estudio realizado en adultos mayores de Antioquia en 2012, en el cual se encontró que los adultos mayores con 75 años o más, desarrollaban en mayor proporción la HTA, comparados con los adultos entre 60 y 74 años, ajustado por: variables demográficas, económicas, hábitos y calidad de vida. (RP crudo = 1,73 y RP ajustado = 1,59 IC: 1,201 - 2,105)(59).

Sexo

Cipullo et al., en un estudio realizado en población adulta urbana en Brasil entre 2004 y 2005, se encontró que la prevalencia de HTA fue similar en hombres y mujeres. Sin embargo, la prevalencia fue mayor en las mujeres con edades ≥ 70 años ($p < 0,005$)(56). Así mismo, Bautista et al., en una encuesta transversal de base poblacional en 1996 con 356 adultos mayores de 20 años. Se encontró que en < 60 años, la presión PAS fue mayor en hombres que en mujeres, mientras que en ≥ 60 años la PAS fue similar entre hombres y mujeres.(57) Por otro lado, Miguez et al., encontraron que los hombres tenían 50% más riesgo de desarrollar HTA que las mujeres con la misma edad (OR=1.5, IC 95%: 1-2.6, $p(0,05)$).(60)

Antecedentes familiares

Ortiz et al., en estudio con población adulta residente de Cuenca, Ecuador, con 318 personas mayores de 18 años. Encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente familiar de HTA y la HTA, siendo 30,9% la prevalencia de HTA en individuos con familiares hipertensos en primer grado ($p < 0,05$) (58). Resultados similares fueron encontrados por Kshirsagar et al., en el 2010, con 11,407 hombres y mujeres con una media de 56 años pertenecientes a ciudades de EE. UU. En donde se halló que aquellos individuos con historia familiar

de HTA presentaban mayor riesgo de incidencia de HTA, que aquellos que no tenían antecedentes familiares (OR 1,26 IC 95% 1,14-1,39)(61). Por otro lado, Parick et al., realizaron un estudio en el 2008 con 1,717 individuos blancos no hipertensos entre 20 y 69 años, sin diabetes y con ambos padres de la cohorte original del estudio Framingham. Este estudio se enfocó en el antecedente de los padres, encontrando un riesgo mayor cuando ambos padres habían sido diagnosticados como hipertensos (HR 1,20 IC95% 1,04- 1,39) versus aquellos con ausencia de HTA parental(62).

4.4.2 Factores de riesgo modificables.

Factores socioeconómicos

Ortiz Et al., quien realizó un estudio con 318 personas adultas mayores de 18 años residente de Cuenca, Ecuador, encontraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) y progresiva entre la HTA y el estrato socioeconómico, a mayor estrato, mayor frecuencia de HTA.(58) A su vez, Camacho et al., en un estudio realizado entre el 2005 y 2009 con población colombiana. Encontraron que los individuos con menor nivel de educación tenían 25% más riesgo de HTA que aquellos que tenían mayor nivel ($p < 0,001$). (24) Por otro lado, Mekonnen et al., encontraron una asociación estadísticamente significativa entre vivir en el área urbana y la HTA diastólica aislada (OR=3,25; 1,67-6,29).(63)

Exceso de peso

Ortiz Et al., en un estudio de corte trasversal con población adulta residente en la Ciudad de Cuenca, Ecuador, 2012. Encontraron una asociación estadísticamente significativa y directamente proporcional entre la HTA y el índice de masa corporal (IMC); a medida que se incrementó el IMC, incremento la prevalencia de HTA. ($p < 0.01$)(58). De manera similar, Camacho et al., en un estudio reciente con 7.485 individuos entre 35 y 75 años pertenecientes a diversos departamentos de Colombia, hallaron una prevalencia de HTA del 50,8% en aquellos con IMC de al

menos 30 kg/m², de 41,6% en aquellos con IMC entre 25 y 29 kg/m² y 28,2% en aquellos con un IMC menor a 25 kg/m² ($p < 0,001$). (24) Igualmente Mekonnen et al., encontraron que por cada aumento en una unidad de IMC, aumentaba en 7% la ocurrencia de HTA (OR=1,07; 1,04-1,10) (63).

Dieta

Ortiz et al., en un estudio con población adulta residente en la Ciudad de Cuenca, Ecuador, durante el 2012. Establecieron que los individuos con un consumo $\geq 2471,94$ kcal/día, tenían 2,06 veces más riesgo de desarrollar HTA, que los que consumían menos de 1960,94 kcal/día (OR 2,06; IC 95%: 1,01-4,53; $p=0,044$) (58). Por otro lado, en un metaanálisis realizado en el 2016 que incluyó 24 ensayos clínicos de EE. UU., y otros países, con 23.858 participantes. Se encontró que, el efecto combinado de intervenciones dietéticas (dieta baja en calorías, bajo en sodio, alto en potasio, dieta DASH, dieta mediterránea) tuvo un efecto reductor en los niveles de PAS y PAD de (DM-3,07mmHg IC 95% -3,85; -2,30) y de (DM-1,81mmHg IC 95% -2,24; -1,38), respectivamente. Al evaluar las intervenciones por separado, se encontró que la dieta DASH tuvo el mayor efecto sobre la PAS (DM -7,62 mmHg IC95% -9,95; -5,29) y PAD (DM -4,22 mmHg IC95%, -5,87; -2,57). Por el contrario, la dieta mediterránea tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre la PAS (DM -1,17 mmHg IC95% -2,81; 0,46), pero no sobre la PAD (DM -1,44 mmHg IC95% -2,11; -0,76). No obstante, en intervenciones con dietas bajas en sodio se condujo a una disminución neta combinada en PAS y PAD (DM -2,06 mmHg IC95% -3,50; -0,63) y (DM -1,30 mmHg IC 95% -2,37; -0,23), respectivamente(64). Asimismo, en otro metaanálisis publicado en el 2014 con el objetivo de evaluar la asociación entre dietas vegetarianas e HTA, incluyó 7 ensayos clínicos y 32 estudios observacionales en individuos entre 30 y 62 años. Al realizar el análisis en los 7 ensayos clínicos, se encontró una asociación entre la dieta vegetariana y la reducción en los niveles de PAS (DM -4,8mmHg IC95% -6,6; -3,1) y PAD (DM -2,2mmHg IC95% -3,5; -1,0)(65).

Sedentarismo

De acuerdo con un estudio realizado en el 2016 por Lauzurica et al, con 413 hombres y 415 mujeres entre 16 y 90 años, participantes de la Encuesta de Nutrición de la comunidad Valenciana, en España, realizada durante el 2010. Se encontró una asociación positiva y estadísticamente significativa entre la inactividad física y la HTA (41,3%; OR: 1,7, IC95%; 1,0-2,8) (66). Estos resultados son consistentes con los encontrados por Kshirsagar et al., en el 2010, con 11.407 hombres y mujeres con una media de 56 años pertenecientes a ciudades de EE. UU., donde se halló que la no realización de ejercicio incremento el riesgo de HTA cuando se comparó con aquellos individuos que realizaban algún tipo de ejercicio (OR 1,17 IC 95% 1,05-1,31), esa asociación fue estadísticamente significativa $p < 0,05$ (61).

Tabaco

Según resultados de un estudio de corte transversal de base poblacional en 413 hombres y 415 mujeres con edades entre 16 y 90 años, durante el 2010. Se obtuvo una asociación negativa (protectora) entre ser fumador y la HTA (29,6%; OR; 0,6, IC95%: 0,5-0,9). (66) Estos resultados son similares a los obtenidos por Camacho et al., en un estudio de corte transversal con población Colombiana, reclutados entre el 2005 y 2007, en donde se encontró que los individuos fumadores presentaban menor riesgo de HTA comparado con los no fumadores (PR; 0,90 IC95%: 0,84-0,97; $p < 0,01$), esa diferencia fue estadísticamente significativa (24).

4.5 MECANISMOS POR LOS CUALES EL CONSUMO DE ALCOHOL PODRÍA INDUCIR HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Aun no se tiene claro el mecanismo por el cual el alcohol conlleva al aumento en la presión arterial, por lo cual se han propuesto varios mecanismos para su explicación, entre los que se encuentran: la alteración del sistema nervioso central, actividad simpática, deterioro de baroreceptores, aumento en los niveles del sistema renina-angiotensina aldosterona, aumento en los niveles de cortisol, aumento en la reactividad vascular por interacciones con el transporte de calcio, estimulación del

endotelio, pérdida de relajación por inflamación y la producción de óxido nítrico, a la cual le han atribuido el principal mecanismo.(30,67,68) El resumen de los mecanismos se resumen en la ilustración 2.

4.5.1 Sistema nervioso central. Algunos investigadores afirman que el alcohol genera un desequilibrio entre los factores relacionados con el gasto cardiaco y el sistema vascular periférico del sistema nervioso central, que conllevan al incremento en los niveles de presión arterial(30).

4.5.2 Baroreceptores. El alcohol disminuye la sensibilidad del reflejo baroreceptor al interactuar con receptores del tronco encefálico, generando un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático y disminución de la frecuencia cardiaca (30).

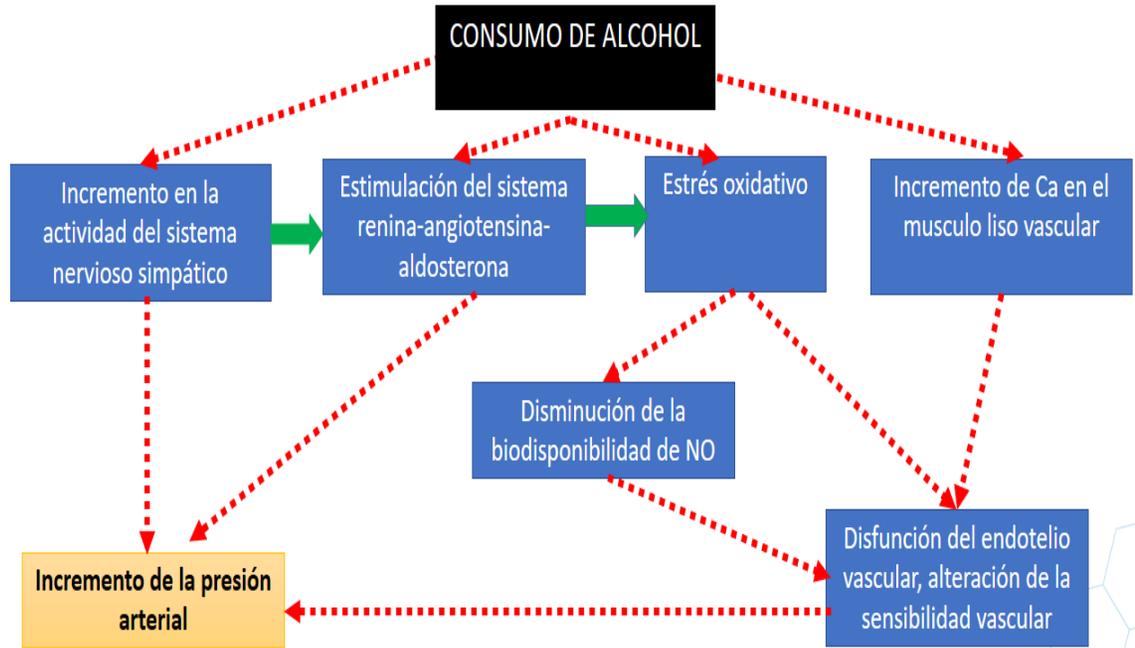
4.5.3 Sistema nervioso simpático. Según Husain y cols, en su estudio sobre cómo el Alcohol induce hipertensión, mencionan que posterior al consumo de alcohol se activa el sistema nervioso autónomo, induciendo vasoconstricción y estimulando a su vez las reacciones de oxidación.(30) Por otra parte, se reporta que, post ingesta de alcohol tanto a largo como a corto plazo, el ser humano experimenta cambios en su sistema nervioso simpático y estimulación de las glándulas suprarrenales, que resulta en un incremento en la frecuencia cardiaca, gasto cardiaco y por ende aumento en los niveles de la PA(30,69).

4.5.4 Sistema renina angiotensina aldosterona. Estudios previos han evidenciado que el consumo de alcohol estimula la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona y en consecuencia genera un incremento en los niveles plasmáticos de angiotensina II, aumento de la actividad de la renina plasmática y una elevación prolongada de la enzima convertidora de la angiotensina. Este mecanismo, probablemente sea el más acertado, en la explicación de la hipertensión inducida por el alcohol(30).

4.5.5 Incremento en el Calcio intracelular y reactividad vascular. En estudios preclínicos se ha evidenciado que el alcohol, genera un desplazamiento del calcio extracelular al intracelular en el musculo liso vascular, generando vasoconstricción y por ende aumento en los niveles de PA. Sin embargo, los estudios respecto al tema han sido inconsistentes, por lo cual este mecanismo ha sido poco considerado(6,30).

4.5.6 Endotelio y estrés oxidativo. El alcohol estimula la liberación de endotelina 1, endotelina 2 y angiotensina II; a su vez, esta última, estimula la producción de superóxido, deterioro del endotelio, inflamación vascular, aumento en la reactividad vascular y remodelación estructural. Estas respuestas en conjunto generan aumento en la resistencia vascular periférica y por ende HTA(6,30).

Ilustración 2. Resumen de los mecanismos fisiopatológicos básicos subyacentes a la hipertensión inducida por alcohol

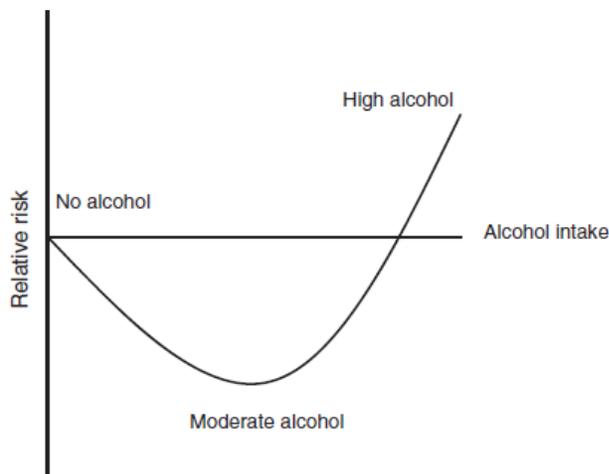


Fuente: Adaptado de Katia Colombo Marchi, Jaqueline Joice Muniz CRT. Hypertension and chronic ethanol consumption: What do we know after a century of study? World J Cardiol [Internet]. 2014;6(5)(5):283–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4062120/>

4.6 ALCOHOL COMO FACTOR PROTECTOR

4.6.1 Asociación en forma de J. Algunos autores han referido que la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de enfermedades cardiovasculares, entre ellas la HTA, puede ser representada como una curva en forma de J (ilustración 3) donde, los consumidores ligeros y moderados de alcohol tienen menor riesgo comparados con los no bebedores y con los bebedores intensos; a su vez los bebedores intensos, tienen mayor riesgo, comparados con todos los demás. Sin embargo, en algunos estudios se ha encontrado un efecto dosis-respuesta en los hombres, mientras que en las mujeres esta asociación es en forma de J.(7)

Ilustración 3. Curva en forma de J- Asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de enfermedad cardiovascular.



Fuente: Gardner, Jason D., and Alan J. Mouton. Alcohol Effects on Cardiac Function. *Comprehensive Physiology* 5 (2). 2015. 791–802. doi:10.1002/cphy.c140046.

4.6.2 Lipoproteína de alta densidad. El efecto del consumo de alcohol sobre las lipoproteínas de alta densidad (HDL), tal vez sea el efecto cardioprotector más conocido. El consumo de alcohol incrementa los niveles de HDL. El HDL retira el exceso de colesterol de las arterias y lo transporta de retorno al hígado para finalmente ser excretado. Protege el endotelio contra el daño oxidativo y secuestra los lípidos oxidados en la pared del vaso, evitando la inflamación(37).

4.6.3 sensibilidad a la insulina y formación óxido nítrico. El consumo moderado de alcohol aumenta los niveles plasmáticos de adiponectina, hormona producida principalmente por el tejido adiposo, que incrementa la fosforilación del receptor de insulina, y se traduce en un aumento en la sensibilidad a la insulina, por la disminución de la producción hepática de glucosa. Además, favorece la formación de óxido nítrico, mientras disminuyen los niveles de superóxido, generando un efecto vasodilatador(37).

5. ESTADO DEL ARTE

Evidencia científica señala que la reducción en el consumo de alcohol, especialmente en consumidores pesados, podría ser bastante útil en la prevención y tratamiento de la HTA. Roerecke et al., en una revisión sistemática y metaanálisis realizada en el 2017 en **Canadá**, que incluyó 36 ensayos con 2.865 participantes. Encontraron que en las personas que bebían dos o menos bebidas/día, una reducción del consumo de alcohol no se asociaba con una reducción significativa de la PA. Por el contrario, en las personas que bebieron más de dos bebidas/día, una reducción en la ingesta de alcohol se asoció con un aumento en la reducción de la PAS y PAD. La reducción de la PAS (diferencia de medias (DM) -1,18 mmHg, IC del 95%: -2,32 a -0,04) y la PAD (-1,09 IC 95%: -1,61 a 0,57). Sin embargo, esta asociación fue más fuerte en los participantes que bebían seis o más bebidas por día y que redujeron su consumo en un 50%(70). Estos resultados confirman que una reducción en el consumo entre los bebedores pesados podría ser recomendado como un componente importante en la modificación del estilo de vida y por ende de utilidad en el tratamiento de la HTA, lo cual podría reducir sustancialmente la carga de enfermedad.

Por otra parte, en un metaanálisis realizado en el año 2009 por Taylor Et al., en Toronto, en el que incluyó 12 cohortes de EE. UU., Japón y Corea. Se encontró una relación lineal dosis-respuesta entre el consumo de alcohol y el riesgo de hipertensión en hombres. Para un consumo entre 50 y 100 gr/día (4 o más bebidas estándar), se encontró un riesgo entre 1,57 y 2,57, respectivamente. En mujeres, se encontró una asociación en forma de J, mostrando efectos protectores cuando el consumo era menor a 15 g/día (+- 1 bebida estándar) de alcohol puro. El efecto protector se mantuvo hasta un consumo de 4 g/día, con un RR de 0,82 (IC del 95%: 0,73, 0,93). Sin embargo, con un consumo \geq 15 g/día esta asociación empezó a ser lineal hasta un RR de 2,81 cuando el consumo era de 100 gr/día. La pendiente de

un consumo de alcohol en mujeres entre 15 y 100 gr/día fue más pronunciada cuando se comparó con hombres(71).

Hallazgos similares a los de Taylor, fueron encontrados en una revisión sistemática que incluyó 16 estudios prospectivos de Japón y EE. UU., con 33.904 hombres y 193.752 mujeres, realizada en el 2012 en **Estados Unidos**, por Briaosoulis, en donde se encontró que el riesgo de HTA era significativamente mayor en hombres que tenían un consumo de alcohol entre 31 y 40 gr/día (RR 1,77 IC95%: 1,35-2,26; $p < 0,001$), comparado con los no consumidores. Esa misma relación se encontró entre quienes consumían >50 gr/día, comparados con los no consumidores (RR 1,61 IC95%: 1,31-1,87; $p < 0,001$). Por otro lado, en los hombres con consumo de alcohol <30 gr/día y entre 41 y 50 gr/día, se encontró una tendencia a aumentar el riesgo de HTA cuando se compararon con los no consumidores. También, en las mujeres al igual que en los hombres, el consumo entre 31 y 40 gr/día de alcohol, aumentó significativamente el riesgo de HTA (RR 1,19 IC95%: 1,07-1,32; $p = 0,002$). No obstante, se encontró un efecto protector para HTA, en aquellas mujeres con consumo <10 gr/día y una tendencia a la disminución de riesgo, cuando el consumo de alcohol era de 11 a 20 gr, (RR 0,87 IC95%: 0,82-0,92 $p < 0,001$) y (RR 0,9 IC95%: 0,87-1,04; $p = 0,17$) respectivamente. Sin embargo, las diferencias observadas por sexo pudieron haber estado influenciadas por el patrón de consumo, las opciones de bebidas y el hábito de fumar.(8) Estos resultados apoyan los hallazgos realizados por Taylor y encajan adecuadamente en la evidencia en la cual, el consumo alto de alcohol se comporta como factor riesgo para la incidencia de HTA. Además, agregan peso al argumento en cual el consumo bajo-moderado de alcohol podría ser protector para la HTA, solo en mujeres. Sin embargo, se considera que estas investigaciones no aportan suficientes argumentos para apoyar el consumo de alcohol como una medida preventiva para la HTA, dado que se necesitaría más estudios para explorar la causa subyacente de los efectos diferenciales del consumo de alcohol leve y moderado entre hombres y mujeres.

Los resultados obtenidos por Taylor y Briaosoulis, son consecuentes con los hallazgos de una clara asociación dosis-respuesta en hombres, encontrados en un estudio de cohorte publicado en el 2013 en **China**, con 32.389 mineros con una media en la edad de 49 años, que asistían a exámenes periódicos de salud y fueron seguidos durante 4 años. El objetivo del estudio fue determinar el impacto del consumo del alcohol sobre la incidencia de HTA. Se halló una asociación lineal positiva entre el consumo de alcohol y la probabilidad acumulada de HTA. La acumulación de la incidencia a 4 años de HTA para ninguno, 1-24, 25-49, 50-99, 100–149 g y al menos 150 g de alcohol por día fue 25,03, 28,82, 30,10, 37,07, 40,14 y 42,49%, respectivamente. En el análisis multivariable (regresión de Cox), una vez ajustado por variables como: consumo de cigarrillo, tipo de trabajo, ingesta de sal, se encontró una relación dosis-respuesta, 1-24, 25-49, 50-99, 100 – 149 g y al menos 150 g/día fue: (OR 1.33 IC 95% 1,24–1,43), (OR 1.26 IC 95% 1,07–1,48), (OR 1,80 IC 95% 1,62–1,99), (OR 2,05 IC 95% 1,83–2,30) (OR 2,32 IC 95% 2,03–2,65), respectivamente, todas las asociaciones fueron estadísticamente significativas $p > 0,05$. En un segundo modelo, ajustando por covariables relacionadas con IMC, historia de colesterol alto y diabetes, la asociación entre consumo de alcohol e HTA se mantuvo(72). A pesar de que los resultados son consecuentes con otras investigaciones, la población de estudio fue en base a una cohorte poblacional, lo cual podría ser diferente de la población general en caso de querer extrapolar los resultados.

Resultados contradictorios respecto al efecto protector del consumo moderado de alcohol en mujeres, se encontraron en una cohorte realizada en **Japón**, con una muestra de 37.310 hombres y 78.426 mujeres entre 40 y 79, que se sometieron a controles de salud comunitarios entre 1993 y 2004 y estaban libres de HTA, fueron seguidos hasta el 2010, con el objeto de examinar el efecto de la edad sobre la relación entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA. Usando un modelo de riesgos proporcionales de Cox, se encontró que entre los hombres el riesgo de HTA aumentaba significativamente en cada uno de los grupos de mayor consumo de

alcohol ($p < 0,001$). Entre las mujeres el riesgo fue mayor en aquellas con consumo entre 20 y 39 gr/día ($p < 0,001$). No obstante, en las mujeres con un consumo < 20 y ≥ 40 gr/día, el riesgo de aumentar la PA fue bajo ($p < 0,001$). Sin embargo, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el consumo de alcohol y el riesgo en la incidencia de HTA tanto en hombres como en mujeres. Cabe recalcar que este estudio presenta una limitación grande, lo cual impide que los resultados se puedan extrapolar; la existencia de un posible sesgo de selección diferencial, por cuanto la participación fue voluntaria y se encontraron diferencias significativas entre los que participaron que fueron seguidos y aquellos que no participaron en el seguimiento(5).

Por otro lado, son pocas las investigaciones en **Colombia** que han investigado este tipo de asociación. Camacho et al., en el 2016, realizaron un estudio con 7.485 individuos entre 35 y 70 años provenientes de comunidades urbanas y rurales de los 11 departamentos más poblados, participantes del estudio PURE, con el objetivo de identificar asociaciones entre factores sociodemográficos, geográficos, antropométricos, conductuales y clínicos. En esta investigación no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre hipertensión y el consumo de alcohol (RP 1,05; 0,97-1,12) cuando se comparó con los no consumidores ajustado por sexo, edad, área residencial, nivel educativo, tabaquismo, IMC, relación cintura cadera y actividad física. No hubo discriminación de resultados por sexo(24).

En el contexto local, en un estudio analítico de corte transversal realizado en la Ciudad de **Bucaramanga** en el año 2014 con 1.603 personas entre 19 y 75 años pertenecientes a la cohorte INEFAC 2007, se encontró mayor riesgo de HTA en hombres, cuando se comparó con las mujeres (OR 1,32 IC 95% 1,03-1,70; $p = 0,030$). Además, se encontró una asociación estadísticamente significativa y protectora entre el consumo moderado de alcohol y la prevalencia de HTA ($\geq 1,5$ g/día y $< 3,5$ g/día) en las mujeres (OR 0,60 IC 95% 0,38-0,94; $p = 0,026$), ajustando por sexo, edad, tabaquismo, IMC, antecedente familiar de HTA, autopercepción del

estado de salud y triglicéridos. Cabe recalcar que a pesar de que estos resultados son consistentes con los hallazgos anteriormente mencionados en donde el consumo moderado de alcohol se comporta como factor protector para el desarrollo de HTA, en este caso las definiciones de consumo bajo, moderado y alto de alcohol fueron inferiores a la clasificación reportada por los demás estudios(73).

Dada la evidencia científica presentada, se puede concluir que la asociación entre el consumo alto de alcohol y la HTA está claramente establecida. Sin embargo, la discrepancia en los resultados es específicamente en cuanto al nivel de consumo bajo/moderado y consumo nulo. La diferencia en las estimaciones pone de manifiesto la dificultad que existe en la cuantificación del consumo de alcohol y por ende establecer la verdadera asociación. Estas divergencias en los resultados pueden estar relacionadas con los métodos usados para evaluar el consumo de alcohol, la elección de los grupos de control, y la detección correcta de factores de confusión. No obstante, se considera que la deficiente medición del consumo de alcohol (cantidad, frecuencia y origen del alcohol) es la principal causa que ha conllevado a hallazgos controversiales.

En cuanto a la cuantificación de consumo de alcohol en primer lugar, los puntos de corte utilizados para definir los niveles de consumo de alcohol varían notablemente de acuerdo con cada población de estudio, así como la definición de bebida estándar, lo cual no ha favorecido la comparación entre poblaciones y además ha generado mayor discrepancia en los resultados. Por otro lado, los datos sobre el consumo de alcohol en la mayoría de los estudios se han basado en el auto-reporte, lo cual puede subestimar el consumo real de alcohol, especialmente en los bebedores pesados, quienes tienden a informar un consumo inferior a lo habitual. Asimismo, otro posible factor explicativo de la divergencia en los resultados es la omisión del patrón de consumo de alcohol, puesto que en la mayoría de los estudios los abstencionistas y los antiguos bebedores, se clasifican en una sola categoría “no bebedores”. Categoría en la mayoría de los casos definida como la categoría de

referencia. Esto podría, por un lado, limitar el análisis de estas dos categorías de forma independiente y por el otro, influir en los resultados de las estimaciones.

Por otro lado, de acuerdo con la revisión realizada son insuficientes los estudios que han evaluado la relación entre el consumo de alcohol e incidencia de HTA en países en vía de desarrollo. La mayoría de evidencia científica respecto a este tema ha sido investigada en países desarrollados como: Japón, EE. UU., Canadá y Corea del Sur. Así mismo, debido a las cuestiones éticas y prácticas, es imposible que se lleven a cabo ensayos clínicos para evaluar la relación entre diferentes niveles de consumo de alcohol en relación con la incidencia de HTA, por lo cual la mayoría de la evidencia publicada proviene de estudios observacionales y en mayor cantidad estudios de corte transversal, que no son los indicados para evaluar este tipo de asociación.

6. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de enfermedades cardiovasculares sigue siendo la principal causa de muerte en el mundo, de manera que se convierte en un grave problema de salud pública que requiere atención prioritaria(28). En consecuencia, la OMS en el año 2013 declaró dentro de los objetivos esenciales de un plan de acción global; lograr una reducción relativa del 25% del riesgo de muerte prematura por enfermedades cardiovasculares para el año 2025. Para alcanzar este objetivo se propuso disminuir los factores de riesgo desencadenantes entre los que se encuentran: la reducción relativa del 10% del consumo severo de alcohol y la reducción relativa del 25% en la prevalencia de HTA, de acuerdo con cada contexto nacional(27,74).

En el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021, el Ministerio de Salud de Colombia, estableció objetivos y metas de acuerdo con los Objetivos de Desarrollo del Milenio, entre los cuales se encuentran: reducción del 25% de HTA en adultos mayores de 25 años; reducción de la mortalidad prematura por ECV en un 25% en población entre 30 y 70 años; acceso oportuno y de calidad al diagnóstico y tratamiento de las ECV y mantenimiento de cifras menores del 12% en el uso nocivo del alcohol(75). Además, esta reducción relativa de morbimortalidad asociada al consumo de alcohol e HTA representaría una reducción importante en los costos al sistema de salud(27).

Evidencia científica señala que, en bebedores pesados una reducción en el consumo de alcohol a dos o menos bebidas estándar por día, podría ser la primera elección en el tratamiento de HTA(70,76). La implementación de intervenciones eficaces respecto al consumo de alcohol, especialmente en consumidores pesados podría reducir sustancialmente la carga de morbilidad y mortalidad por ECV asociada al consumo de alcohol(70). Por otro lado, se ha encontrado que el consumo bajo-moderado de alcohol en mujeres podría comportarse como factor protector en el desarrollo de HTA; sin embargo, aun el panorama no es consistente

y se requieren más investigaciones que puedan ayudar a esclarecer el tipo de asociación en este grupo poblacional(8,33,77).

Para concluir, la no acción oportuna en el control de la HTA trae graves consecuencias tales como: ECV, muerte prematura, discapacidad, dificultades familiares, menor ingreso familiar, aumento en los gastos de salud, entre otras.(59) Por consiguiente, investigar los riesgos y beneficios del consumo de alcohol es necesario para el desarrollo de estrategias apropiadas en el control, prevención y tratamiento de la HTA.(8) Con el presente estudio se pretende establecer el tipo de asociación existente entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA; dado que, como se expuso previamente, la literatura disponible es inconsistente y controversial; no permite concluir respecto al tema, ni la forma en la cuál debe ser manejado en términos de prevención de la HTA en la población. Luego, se busca contribuir con la generación de conocimiento y proporcionar un nivel de evidencia mayor que pueda servir como base en la elaboración de estrategias efectivas y seguras en la prevención de la HTA y de esta forma contribuir a la disminución de la carga de enfermedades cardiovasculares en el país.

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de hipertensión arterial en una muestra de población adulta residente en Bucaramanga.

7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

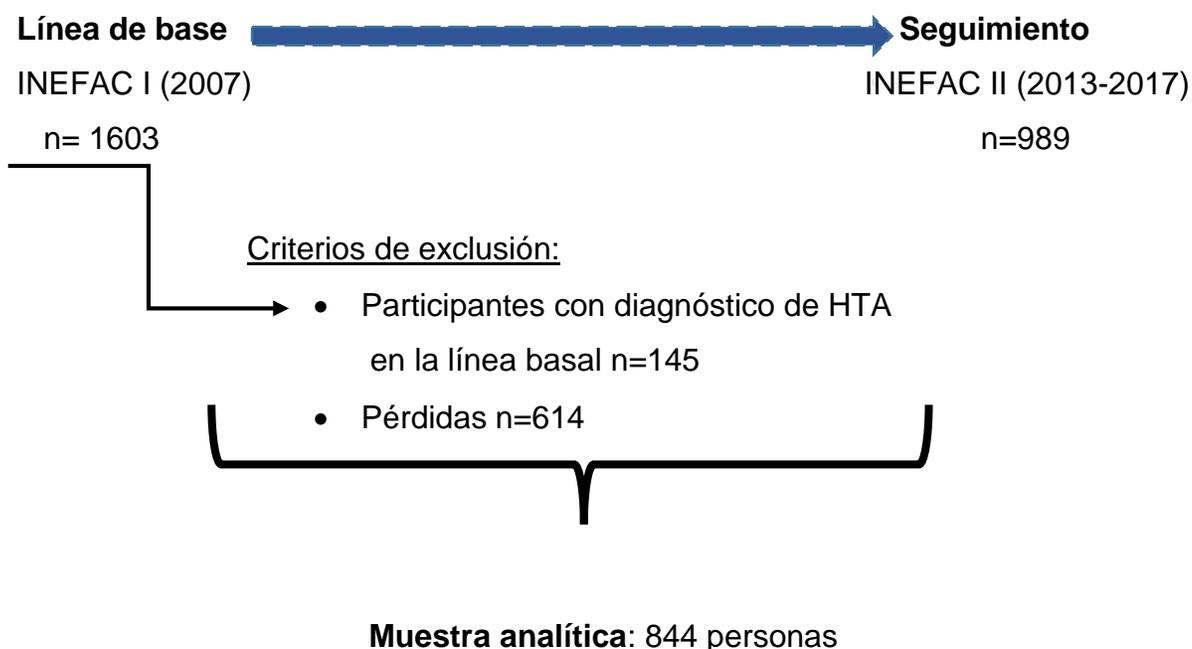
- Describir el consumo de alcohol de la población de estudio.
- Estimar la incidencia de HTA a 10 años en la población de estudio.
- Establecer la asociación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de hipertensión arterial.
- Explorar la existencia de potenciales puntos de corte donde la dirección de la asociación podría invertirse.

8. MÉTODOS

8.1 DISEÑO

La presente investigación está anidada al estudio INEFAC (I y II, 2007-2017) y, es un análisis de fuente secundaria que se llevó a cabo como un estudio observacional, longitudinal, analítico, de tipo cohorte prospectiva. Debido a que solo hasta el primer seguimiento se adicionó el consumo de alcohol a las mediciones realizadas, para el presente estudio se utilizó la información recolectada en el primer y segundo seguimiento (2007-2017); es decir, se realizó un seguimiento por 10 años, para evaluar la asociación entre consumo de alcohol y la incidencia de HTA

Cohorte del presente estudio



A continuación, se realiza una breve descripción de las características del estudio marco.

El estudio INEFAC es una cohorte de base poblacional, para estimar y monitorizar la incidencia de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en una población colombiana. Se ha estado conduciendo desde el año 2000 y para el presente estudio se tomaron los datos recolectados durante los seguimientos I, realizado en el año 2007, y II, realizado entre los años 2013 y 2017. Los métodos utilizados en el estudio INEFAC han sido publicados previamente(78). La información de la línea de base fue recolectada en el año 2000-2001, en el cual se seleccionó una muestra aleatoria de 40 barrios de estrato socioeconómico 2 y 3, de Bucaramanga. Luego, en cada barrio se seleccionaron entre 60 y 80 casas. En estas viviendas se seleccionó un sujeto al azar, hasta un total de 2.996 participantes que fueron entrevistados, de los cuales, 2.432 participantes asistieron también a la toma de medidas antropométricas, presión arterial y muestra de sangre, constituyendo estos últimos la base del estudio de cohorte. Los individuos seleccionados fueron invitados a participar en el estudio y se obtuvo su consentimiento informado. En el año 2007, se realizó la primera evaluación de seguimiento (INEFAC I) y se logró recolectar información de 1603 participantes. El segundo seguimiento (INEFAC II) se realizó en dos fases: la inicial en el año 2013 y la final durante el 2016-2017. En el segundo seguimiento se logró contactar 989 individuos (Ilustración 4).

8.2 POBLACIÓN

8.2.1 Población blanco. Personas adultas residentes de Bucaramanga.

8.2.2 Población de estudio. Residentes en Bucaramanga y participantes del estudio INEFAC que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

8.2.3 Criterios de inclusión. Participantes en INEFAC I que fueron re-contactados en el periodo de 2013 a 2017, y que completaron todas las fases de recolección de información.

No estar embarazada.

Sin alteraciones cognitivas durante la realización de la encuesta.

8.2.4 Criterios de exclusión. Participantes de INEFAC con diagnóstico de hipertensión arterial en la línea basal.

8.3 MUESTRA

8.3.1 Muestreo. La muestra basal de la Cohorte INEFAC, se seleccionó a través de un muestreo por conglomerados, multi-etápico, en barrios de Bucaramanga pertenecientes a estratos socioeconómicos 2 y 3. Se seleccionó una muestra aleatoria de 40 conglomerados (barrios), con un tamaño entre 60 y 80 viviendas cada uno. Finalmente, a través de un muestreo aleatorio simple entre la lista de elegibles, se seleccionó un participante por hogar.

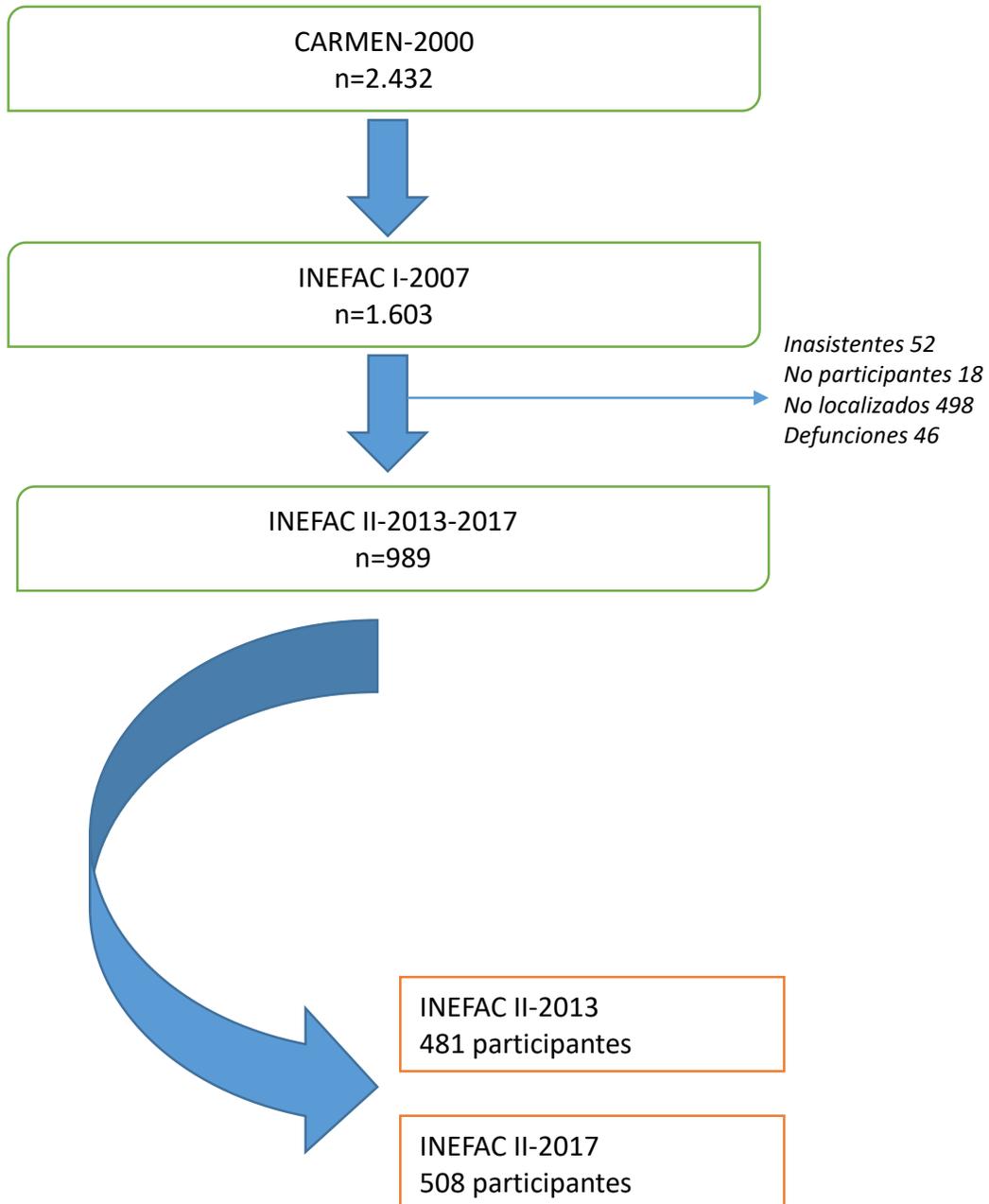
8.3.2 Cálculo de tamaño de muestra del presente estudio. De acuerdo con la incidencia HTA en los no expuestos (consumo leve-moderado) y la incidencia de HTA en los expuestos (consumo nulo y alto). El cálculo de tamaño de muestra se realizó con base en los resultados obtenidos por Peng et al.,(72) con un error alfa de 0,05, un poder del 80%, una razón no expuestos/expuestos 1:4, y teniendo en cuenta un 10% de pérdidas. De acuerdo con los anteriores parámetros, para el presente estudio se necesitan 462 participantes para encontrar asociación estadística con un riesgo relativo (RR) mayor de 1,5 (tabla 3).

Tabla 3. Cálculo del tamaño de muestra del presente estudio

Variable	Alfa	Poder	Relación no expuestos/expuestos	% de HTA en no expuestos	% de HTA en expuestos	Tamaño de muestra
Incidencia de HTA	0,05	80%	1:1	25,03	42,49	252
	0,05	80%	1:4	25,03	42,49	420

Cabe recalcar que se usó toda la muestra constituida por las personas que cumplían con los criterios de inclusión.

Ilustración 4. Flujograma estudio INEFAC



8.4 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La recolección de datos en el primer seguimiento se llevó a cabo en el año 2007. El segundo seguimiento, se inició en el año 2013 y se continuó entre el 2016 y 2017. El equipo de trabajo recibió capacitación y desempeñó sus funciones teniendo en cuenta los lineamientos y especificaciones contenidas en los manuales de procedimientos, que fueron previamente elaborados. Lo anterior conllevó a mediciones estandarizadas. Con el objeto de verificar la calidad de los datos durante todo el proceso, se hizo revisión diaria de encuestas para identificar posibles desviaciones del protocolo, chequeo rutinario de valores extremos o inconsistentes, doble digitación, digitadores independientes y validación, pruebas de laboratorio por duplicado, laboratoristas enmascarados, en una muestra aleatoria del 10%, todas las medidas del examen físico (antropometría y presión arterial) por duplicado o triplicado. De esta manera se pudo asegurar que los datos fueran válidos para el proceso de análisis.

8.4.1 Formato de contacto de participantes. En este formato se recopiló la información de cada participante, el cual consta de un número de código de seis dígitos, asignado desde la encuesta basal CARMEN, número de identificación, nombres y apellidos del participante tal y como aparecen en su documento de identidad, dirección de residencia completa dictada por el participante, barrio y ciudad en el cual se encuentra ubicada la residencia, teléfonos de casa, trabajo, celular u otro, e información referente a si tiene planeado cambiar su lugar de residencia en los próximos 3 meses, por último, se solicitó información de dos personas, familiares o amigos, que conozcan el estado de salud del participante y quienes pudieran ayudar a contactarlo(a), si fuera necesario, para cada contacto se solicitó información acerca de parentesco del contacto respecto al participante, primer y segundo nombre, primer y segundo apellido, dirección de la residencia, barrio, teléfono de casa, trabajo, celular y otro.

8.4.2 Formato de entrevista individual seguimiento. Mediante la aplicación del formato de entrevista individual, se indagó sobre información referente a: datos sociodemográficos, cobertura y acceso a la atención médica, uso de servicios públicos, historia de salud del entrevistado, historia de salud familiar, hábitos del entrevistado (calidad del sueño, actividad física, tabaco, consumo de alcohol) estado de ánimo y asistencia a programas de la secretaria de salud.

La encuesta fue realizada en la Sede del estudio, en el horario de 6:30 a.m. – 11:30 a.m. de lunes a viernes y eventualmente (para maximizar la probabilidad de participación) se llevó a cabo un sábado o domingo al mes. Dependiendo de la disponibilidad de los participantes, las entrevistas pudieron ser realizadas en otros lugares, como en la casa o en el lugar de trabajo.

8.4.2.1 Indicaciones generales para la aplicación de la entrevista individual.

- a. Antes de empezar a completarla se identificó al participante y se verificó el nombre y el número del código en la planilla de identificación.
- b. El entrevistador saludó, se presentó, y comentó al participante que la Universidad Industrial de Santander en convenio con COLCIENCIAS, está haciendo una encuesta – seguimiento, sobre enfermedades crónicas no transmisibles y sus factores de riesgo en la población de Bucaramanga.
- c. Fue escrito en forma clara y legible en cada uno de los espacios de la encuesta. Utilizando lapicero de tinta azul.
- d. En caso de cometer algún error, se utilizó lapicero rojo para trazar una línea sobre la respuesta errada, y se escribió la respuesta correcta y su código al lado.
- e. Si había información pendiente y que fuera posible de obtener posteriormente, se escribió en lápiz.

- f. Si el entrevistador tenía alguna duda de cómo se debía completar una pregunta, se comentó a la supervisora y si continuaba la duda se registró en el espacio para observaciones, para consultarla después.
- g. Cuando se terminó la entrevista, se aseguró que todas las preguntas estuvieran completas, antes de que la persona se retirara. No se dejaron espacios en blanco, porque permitiría que la información adquirida tuviera dificultades posteriores en su codificación y análisis.
- h. El último cuestionario de la encuesta es el CES D, fue auto administrado, es decir, que la misma persona leyó y contestó este módulo. En caso de existir dificultades para su diligenciamiento, se procedió a leerlo y registrar las respuestas. Se anotó en observaciones que el CES – D se leyó.

8.4.2.2 Presión arterial. La medición de la presión arterial se realizó teniendo en cuenta el procedimiento recomendado por la Asociación Americana del Corazón se utilizó el monitor de presión arterial de brazo automático elite, OMRON HEM-7320.

Antes de la toma de la presión arterial se le indagó al participante acerca de la hora de la última comida, consumo de café, chocolate y cigarrillos en las últimas 8 horas, realización de actividad física y consumo de medicamentos previos a la cita.

- a. La persona descansaba durante 5 minutos en posición sedente.
- b. Se realizó la medición del perímetro braquial para determinar el brazalete a utilizar.
- c. Se calculó la frecuencia cardiaca ubicando el estetoscopio en el 4 espacio intercostal izquierdo, durante 30 segundos, este resultado se multiplicaba por 2 para obtener la frecuencia/minuto.
- d. Se ubicó el brazalete en el brazo derecho del participante a la altura del corazón, sobre la arteria braquial.

- e. Se inició la toma de la presión arterial de forma automática, con el tensiómetro digital.
- f. Los valores reportados de presión arterial sistólica, diastólica y pulso, se registrados inmediatamente en el formato, por la persona encargada de la medición.
- g. Posterior a cada medición el participante descansaba 2 minutos para realizar la siguiente medición.

Para establecer la alteración en la PA, se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos: aquellos individuos con PAS \geq 140 mmHg, PAD \geq 90 mmHg y aquellos previamente diagnosticados como hipertensos, que estuvieran tomando antihipertensivos.

8.4.2.3 Consumo de alcohol. El consumo de alcohol fue cuantificado a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas (en el último mes) validado previamente en Bucaramanga por Herrán et.al., en el 2004. Este cuestionario (AFQ-B) consta de nueve categorías que indagan sobre la frecuencia de consumo habitual de alcohol por fuente (cerveza o licor), referido al mes anterior a la aplicación del CFC, con el fin de evitar mala clasificación. Las nueve categorías son: nunca, 5 a 10 veces por mes, entre 2 y 3 veces por mes, hasta dos veces por mes, 1 vez por semana, 4 o 5 veces por semana, 2 o 3 veces por semana, 1 vez al día y finalmente, 2 o más veces al día. Las fuentes de bebidas fueron: cerveza, aguardiente, ron, vino y whisky.

La ingesta total individual de alcohol (gr) y energía (kilocalorías) fue estimada, teniendo en cuenta la fuente de la bebida, sumando la cantidad de bebida alcohólica por el contenido del nutriente. Para este cálculo se usó el programa FoodCalc. La validación del cuestionario se determinó a través del coeficiente de correlación de Pearson (r), con valores de r para el alcohol entre 0,52 y 0,60. Respecto a la reproducibilidad el r estuvo entre 0,57 y 0,75. Dado la validez relativa del AFQ-B es

aceptable y cuenta con pocos elementos es la mejor elección para estimar los gramos de alcohol en este grupo poblacional(79).

8.4.3 Medidas físicas. Se tomaron medidas físicas con el fin de evaluar la exposición a factores biológicos. Se realizaron mediciones de PA, talla, peso, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera. De cada medida se realizaron tres mediciones, cuyo promedio fue el valor asignado a cada participante. Para la presión arterial se realizaron tres mediciones de la presión arterial por un solo evaluador, el promedio de las dos últimas fue el valor asignado al participante.

8.4.3.1 Estatura. La medición de la estatura se realizó a través de tallímetros fijados en superficies perpendiculares al piso y se llevaron a cabo las siguientes indicaciones para asegurar su correcta medición.

- a. Se revisó que el piso en el que se ubicaba el tallímetro no estuviera desnivelado, y que la cinta métrica se encontrara perpendicular a la base del tallímetro (formando un ángulo de 90°). Se situó la persona de pie en el tallímetro, en posición firme con los talones juntos y las rodillas sin doblar. El sujeto debía estar sin zapatos y la cabeza sin gorros ni adornos.
- b. Se aseguraba antes de medir que la parte de atrás de los talones, las pantorrillas, las nalgas, el tronco y los muslos tocaran la superficie de la pared del tallímetro y que los talones no estuvieran elevados, la cabeza debía estar levantada con la vista dirigida al frente. Los brazos debían colgar libremente a los lados del tronco con las palmas dirigidas hacia los muslos. El peso del sujeto debía estar distribuido por igual en ambos pies.
- c. Se ubicó la escuadra sobre la coronilla de la cabeza del sujeto, haciendo ángulo recto con la pared del tallímetro. Si el sujeto que se estaba midiendo era de altura superior al evaluador, se utilizaba un banquito.
- d. Se marcó el sitio que correspondía con la altura del sujeto (donde se formó el ángulo recto), y se hizo la lectura sobre la cinta métrica del tallímetro.

- e. Un segundo observador repitió el procedimiento en iguales condiciones.

8.4.3.2 Peso. La medición del peso se realizó a través de básculas previamente calibradas y se llevaron a cabo las siguientes indicaciones para asegurar su correcta medición.

- a. Se colocó la báscula sobre una superficie plana y firme.
- b. Se equilibró la báscula en cero antes de cada pesada.
- c. El sujeto debía estar con el mínimo de ropa posible, sin zapatos, sobre las plantillas de la báscula. Se suministró a la persona una bata ligera. El sujeto se pesó con la vejiga vacía y preferiblemente en ayunas. El sujeto debía permanecer quieto, con la cabeza levantada con la vista dirigida al frente y los brazos colgados libremente a los lados del tronco con las palmas dirigidas hacia los muslos.
- d. Se observó el indicador de la báscula, fue leído el peso y registrado la medida inmediatamente.
- e. Un segundo observador repitió el procedimiento en iguales condiciones, y registró la información.

8.4.3.3 Circunferencia de la cintura.

- a. Se usó una cinta métrica con un mecanismo retráctil que asegurara que la presión ejercida al hacer la medición sobre cada uno de los sujetos es constante.
- b. Al sujeto se le solicitó que permaneciera en posición erecta con los brazos a los lados del tronco y el abdomen relajado. Debía llevar puesta la mínima cantidad de ropa posible.
- c. Situado en frente del sujeto. Se determinó la cintura natural, que es la parte más estrecha (la de menor diámetro) en el área comprendida entre el borde inferior

de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca. No se tomó la medida por el ombligo, a menos que corresponda a la cintura natural.

- d. Se ubicó la cinta alrededor de la cintura, en un plano horizontal al suelo y perpendicular al eje vertical del cuerpo.
- e. La cinta se situó alrededor de la cintura ejerciendo una presión fija de 750 gr. La medida se debe tomar después de una expiración normal.
- f. Fue leído y registrado el valor exacto de la medida.
- g. Un segundo observador repitió el procedimiento y registró los resultados obtenidos.

8.4.3.4 Circunferencia de la Cadera.

- a. Se solicitó al sujeto que permaneciera en posición erecta con los brazos a los lados del tronco y el abdomen relajado. Debía llevar puesta la mínima cantidad de ropa posible.
- b. El evaluador se colocó en cuclillas al lado del sujeto para que pudiera ver la parte más prominente de la región glútea (a la altura del trocánter mayor).
- c. Se rodeó con el metro la región glútea (cadera), por su parte más prominente y en un plano horizontal al suelo, hasta ejercer una presión de 750 gr (no comprima los tejidos).
- d. Los resultados obtenidos fueron registrados, por los dos observadores.

8.4.4 Toma de muestras de laboratorio. La toma de laboratorios hace parte del trabajo de campo del estudio INEFAC II, se realizaron posterior al examen físico con el fin de no alterar la medida de la presión arterial.

Para la toma de laboratorios el participante debía tener un ayuno entre 8 y 12 horas. En caso de que el participante hubiera consumido alimentos en las últimas 8 horas previas a la toma de laboratorios, se encontrara cursando con una infección aguda o hubiese sufrido un trauma o cirugía reciente, la toma de laboratorio se aplazaba

por un mínimo de 7 días. Los laboratorios tomados fueron: colesterol total, lipoproteína de baja densidad (LDL), lipoproteína de alta densidad (HDL), triglicéridos, glicemia, proteína C reactiva (PCR), interleuquina 6 (IL-6), interleuquina 10 (IL-10), factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), adiponectina, leptina y ghrelina.

8.5 VARIABLES

Las variables mencionadas a continuación fueron seleccionadas del proyecto INEFAC. La tabla de operacionalización de las variables se encuentra detalladamente en los anexos.

Para evaluar la relación entre consumo de alcohol e hipertensión en adultos, se realizó una búsqueda exhaustiva en la bibliografía en la cual se identificaron las principales variables explicativas adicionales, potenciales confusoras o modificadoras de efecto. Además, se elaboró un diagrama acíclico dirigido a través del software DAGitty para identificar el set mínimo de variables requeridas a incluir en el modelo, que permitirían identificar un efecto no confundido entre consumo de alcohol e HTA (Ilustración 5).

8.5.1 Variable dependiente. Incidencia de hipertensión arterial, diagnosticada para el segundo seguimiento de INEFAC II (2013-2017). Fueron considerados hipertensos nuevos, aquellos sujetos que al momento del primer seguimiento (año 2007) no fueron clasificados como hipertensos y que al momento del segundo seguimiento (2013-2017) se clasificaron como hipertensos, de acuerdo con la siguiente definición: tener cifras de PAS \geq 140 mmHg o cifras de PAD \geq 90 mmHg o estar tomando medicamentos antihipertensivos (Ilustración 6) (78).

8.5.2 Variable independiente de interés. Consumo de alcohol, fue medido en la línea de base (2007) a través de un cuestionario de frecuencia de consumo (CFC) de alcohol AFQ-B, validado en el año 2004 por Herrán et al., en población

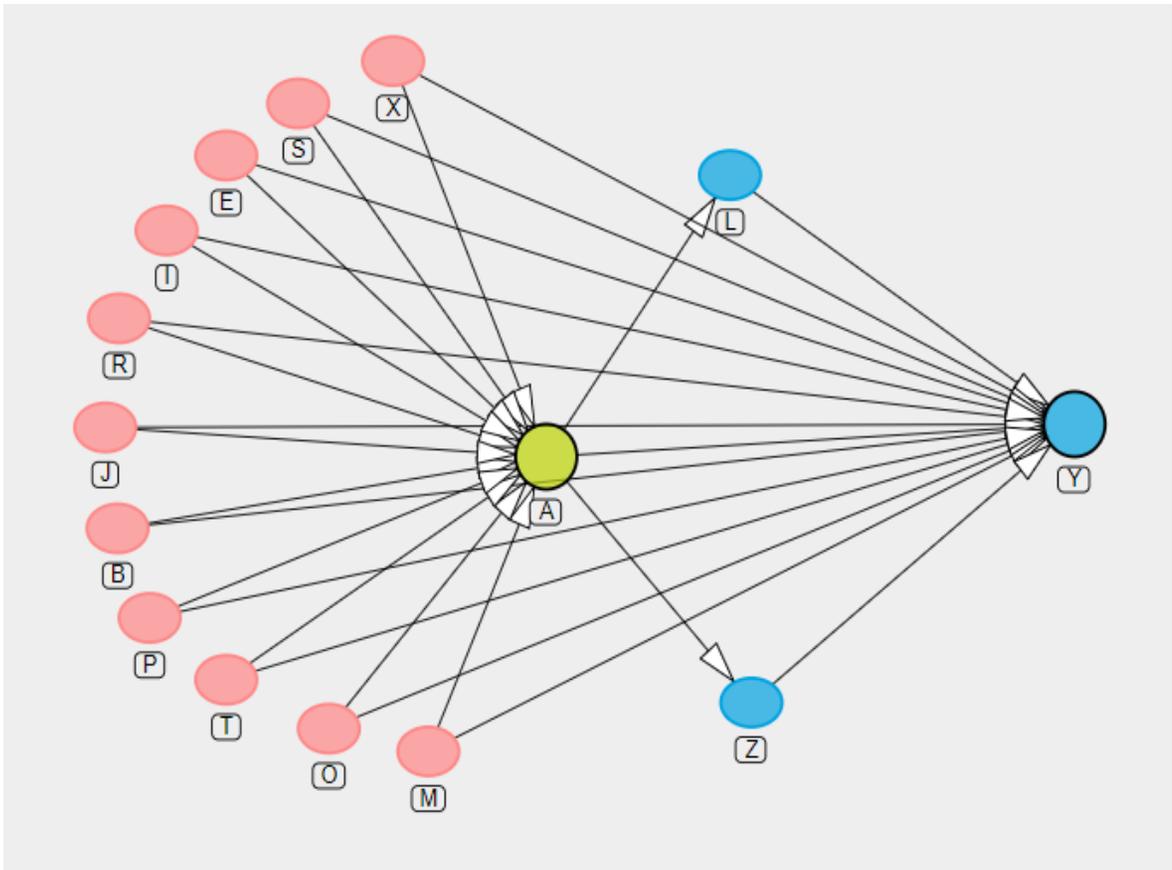
Colombiana (79). Las preguntas se construyeron a partir de la estrategia STEPwise. Este cuestionario consistió en 5 ítems con nueve opciones de respuesta que indagan sobre frecuencia y origen de la bebida durante el último mes para determinar la cantidad (g) de consumo de alcohol y clasificar a los sujetos de acuerdo con su nivel de consumo.

La variable consumo de alcohol se categorizó en terciles de la siguiente forma:

Tercil	Gramos/día
Tercil 1	<1,5
Tercil 2	≥1,5 y < 3,5
Tercil 3	≥3,5

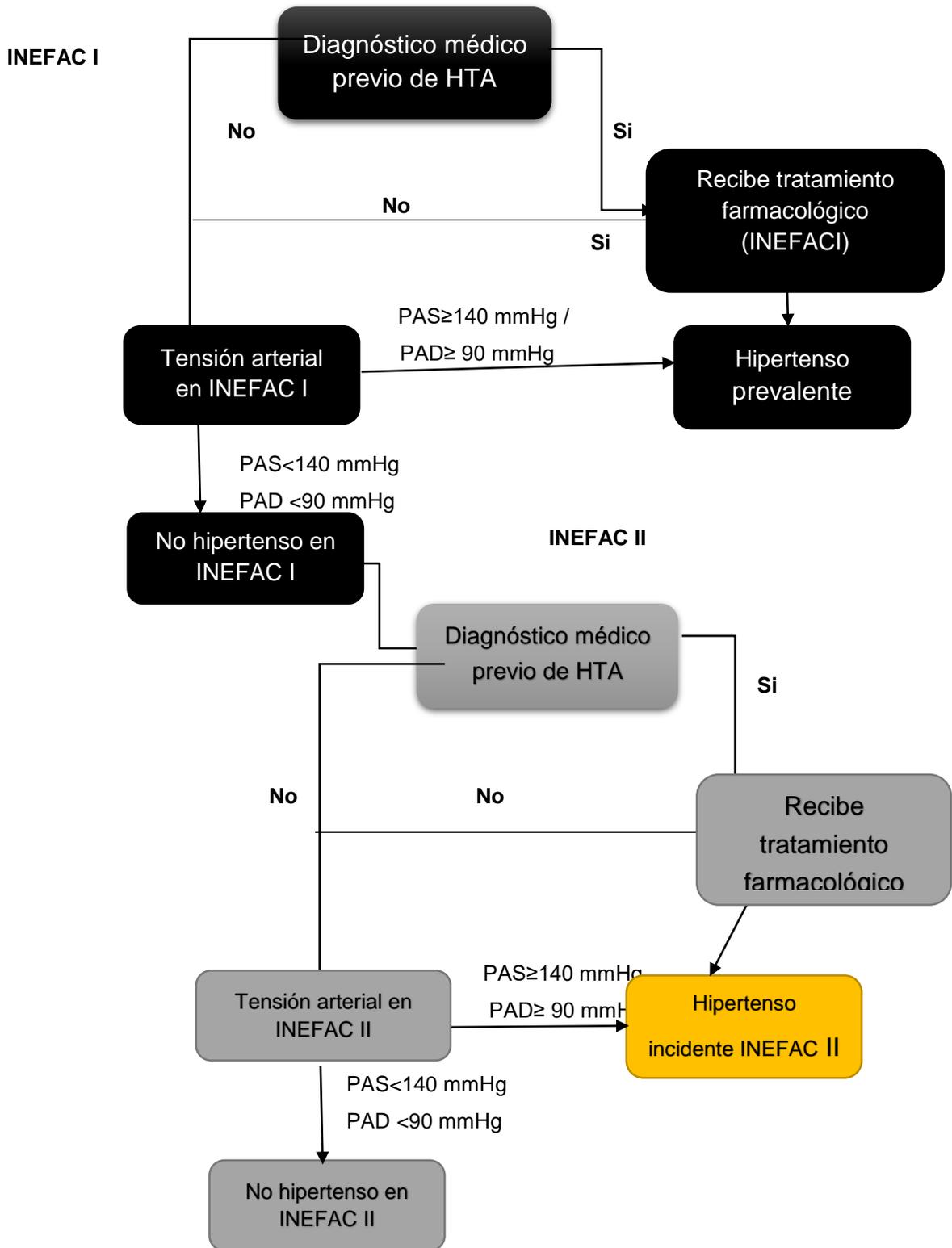
8.5.3 Otras variables independientes (potenciales confusoras o modificadoras de efecto). Edad, sexo, estrato socioeconómico, raza, estado civil, escolaridad, ocupación, historia de salud, depresión, consumo problemático de alcohol, consumo de tabaco, actividad física, niveles séricos de HDL, LDL, colesterol total, triglicéridos, y glicemia, índice de cintura cadera, índice de cintura talla, antecedente familiar de HTA, IMC. La definición operacional de las variables se especifica en la sección de anexos, tabla 7. La información de las variables tenida en cuenta para el análisis fue tomada de la línea de base del presente estudio, año 2007.

Ilustración 5. Diagrama acíclico dirigido -DAG entre consumo de alcohol e hipertensión



A: Alcohol - Y: HTA - I: Ingreso - E: Edad - S: Sexo - P: Estado civil - T: Estrés - F: Actividad Física - J: Trabajo
- R: Depresión - B: Tabaco - O: IMC - M: Antecedente familiar de HTA - X: Educación - Z: Lipoproteína de alta
densidad - L: Colesterol total.

Ilustración 6. Hipertensos incidentes



9. PROCESAMIENTO Y ANALISIS

Para el análisis de datos, se usó el Software STATA ® versión 14.

En primer lugar, se realizó un análisis exploratorio de la base de datos, en donde se exploraron valores extremos, valores perdidos, valores máximos y mínimos, escalas de medición, doble digitación y adecuada codificación.

9.1 ANÁLISIS UNIVARIADO

Se realizó análisis descriptivo para obtener la frecuencia absoluta y relativa de las variables de interés. Para las variables categóricas se presentan proporciones con sus respectivos intervalos de confianza 95% y para las variables continuas se presentan medidas de tendencia central y de dispersión tales como media y desviación estándar cuando las variables se distribuyan como una normal; en caso contrario se presentó la mediana y el rango intercuartilico, con sus respectivos intervalos de confianza.

9.2 ANÁLISIS BIVARIADO

En segundo lugar, se realizó análisis bivariados para evaluar la asociación entre la variable de respuesta (incidencia de hipertensión) y la principal variable predictora (consumo de alcohol). Así mismo se estimó la asociación cruda con las demás variables independientes de interés (posibles confusoras y mediadoras). Para evaluar la asociación entre una variable cuantitativa y una cualitativa dicotómica, si la respuesta se distribuía como una normal dentro de cada grupo, se usó la prueba paramétrica t student; en caso contrario se usó la prueba no paramétrica de U Mann Whitney. Por otra parte, para evaluar la asociación entre incidencia de HTA (si o no) con las demás variables cualitativas independientes, se usó la prueba de ji cuadrado. Para todos los análisis, las asociaciones se consideraron estadísticamente significativas con un alfa menor de 0,05.

9.3 ANÁLISIS MULTIVARIABLE

Con el objetivo de evaluar la existencia de la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA se utilizó un modelo de regresión binaria; regresión log binomial; ya que permite calcular riesgo relativo y es más adecuado cuando se modelan eventos de salud que son frecuentes. El modelo final se ajustó por las variables identificadas previamente en la literatura como confusoras y por la probabilidad de participación. Además, se exploraron los términos interacción alcohol-sexo y alcohol-obesidad; interacciones encontradas otras investigaciones; no obstante, no resultaron ser significativos, por tanto, no se incluyeron en los modelos. Los estimadores se consideraron estadísticamente significativos a un $\alpha < 0.05$. Finalmente, se diagnosticó el modelo a través de: evaluación de residuos lineales generalizados con métodos gráficos y numéricos, multi-colinealidad, especificación del modelo, exploración de datos extremos, análisis de sensibilidad y especificidad del modelo. Por otra parte, para establecer si la dirección de la asociación cambia según la presión arterial de partida, se realizó regresión intercuartílica para la variable PAD y PAS.

9.4 ANÁLISIS DE PÉRDIDAS

Dado el número de pérdidas presentadas en la cohorte se realizó un análisis de sensibilidad, para evaluar si las características de los sujetos no evaluados en el segundo seguimiento diferían a las de la población de estudio. Posteriormente, se construyó un modelo logístico a través del método de selección intencionada de covariables, en donde se predijo la probabilidad de cada uno de los participantes de completar la información en el segundo seguimiento. Una vez obtenidos los datos se calculó el inverso y se ponderó en un modelo de regresión por ese valor.

9.5 PROBABILIDAD DE PARTICIPACIÓN

Dado que lo ideal sería que las pérdidas durante el seguimiento se minimizaran durante las etapas de diseño; sin embargo, en la mayoría de los entornos, incluido este, las pérdidas durante el seguimiento son inevitables. Ante un potencial sesgo de selección inducido por pérdidas durante el seguimiento, debe considerarse el uso de métodos analíticos como la ponderación por la no participación.

Para estimar la probabilidad de participación en primer lugar se realizó un análisis exploratorio de las características de los participantes y los no participantes. Posteriormente, se realizaron modelos bivariados entre la participación (sí o no) y las variables independientes. Una vez obtenidas las estimaciones, se identificaron las variables que determinaban la participación; se incluyeron todas las variables con un $p > 0,20$ y aquellas que fueron identificadas en la literatura, como variables relacionadas con la participación en los estudios de cohorte. Se utilizó un modelo logit para determinar el puntaje de propensión o probabilidad de participación. Finalmente, a el modelo de regresión log-binomial propuesto se ajustó por la probabilidad de participación.

10. ANÁLISIS CRÍTICO DEL PROYECTO

A pesar de que los datos de este estudio están basados en una muestra aleatoria de la población y de que la información recolectada es de buena calidad, no se cuenta con información sobre algunos factores de riesgo de gran importancia en la ocurrencia de la HTA, tales como el estrés, dado que de acuerdo con el DAG es una variable confusora y tendría que ajustarse en el modelo para obtener la asociación no confundida entre alcohol e HTA.

Igualmente, es posible que se haya presentado sesgo de memoria, como consecuencia de la identificación errónea de los participantes, dado que la exposición al alcohol o cuantificación del consumo de alcohol tuvo lugar tiempo atrás de la recolección de datos. Sin embargo, esta posible existencia de error sistemático no es diferencial, dado que la posible clasificación incorrecta de la exposición en los incidentes hipertensos es independiente de la exposición en los no incidentes. No obstante, se realizó un análisis de sensibilidad, con el fin de proporcionar mayor validez de los resultados.

Otro posible sesgo que se puede presentar es el sesgo de selección, por pérdidas durante el seguimiento. No obstante, cabe aclarar que las pérdidas durante el seguimiento no invalidan de entrada los resultados del estudio. Para ello, se analizan los datos de los individuos no participantes en el seguimiento, con el fin de identificar si las pérdidas están relacionadas con la exposición o con el desenlace. Asimismo, si las pérdidas se relacionan con alguna característica de los participantes, bien sea con la hipertensión o el consumo de alcohol, estas determinarán en cierto modo los resultados obtenidos. Dado que las pérdidas podrían estar sesgando los resultados de las estimaciones de riesgo, desviándolos de sus valores verdaderos y por ende comprometiendo el poder estadístico del presente estudio. No obstante, a través del análisis exploratorio en donde se comparó la distribución de la incidencia de HTA entre expuestos y no expuestos, se

identificaron pérdidas diferenciales entre los participantes y los no participantes, por lo cual se ajustó el modelo de regresión propuesto.

11. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente Proyecto de investigación esta anidado a la cohorte INEFAC “Incidencia de enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo”, proyecto aprobado por parte del Comité de Ética de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, quien dio cumplimiento a la normativa nacional e internacional para la investigación en seres humanos; investigación biomédica en humanos adoptadas por la 18ª. Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en 1964 y revisiones posteriores con la resolución No 008430 de 1993.

Los individuos participantes en la cohorte de INEFAC fueron seleccionados aleatoriamente, eran completamente autónomos y fueron tratados en igualdad de condiciones. Igualmente participaron voluntariamente y estuvieron en libertad de negarse a seguir en cualquier momento. Por lo cual no se vio quebrantado el principio de autonomía, al no influir de manera alguna sobre la decisión individual de la participación en el estudio. Además, suministraron un consentimiento para usar la información en futuros estudios como este. Por otro lado, la base de datos de la cual se extrajo la información no reveló la identidad de los participantes debido al uso de códigos, que permitió respetar la confidencialidad y privacidad de la información.

Este proyecto de investigación, según el capítulo 1, artículo 11 de la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, se concibe como una investigación sin riesgo, pues no realizara ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. Se trabajó con datos existentes de la cohorte INEFAC y no se extrajo información adicional de las muestras almacenadas por el estudio.

El desarrollo del presente estudio fue elaborado en base a fundamentos científicos previos y tiene como objeto generar nuevos conocimientos, que puedan ser

utilizados para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión arterial. Asimismo, se incluirán todos los registros que cumplan con los criterios establecidos y cuenten con la información necesaria requerida para el análisis; lo cual no vulnera el principio de justicia. Igualmente, la cohorte del proyecto macro INEFAC no incluye a menores de edad, por lo que su muestra está constituida por adultos mayores de 18 años.

El protocolo fue puesto en consideración por parte del Comité de Ética en Investigación Científica - CEINCI-UIS, quien dio el visto bueno para la ejecución de este. La base de datos se manejó de manera exclusiva por los investigadores, para dar cumplimiento al Título II Investigación en seres humanos, en su artículo 8 de la resolución No 008430 de 1993 y a Ley estatutaria 1581 de 2012 y en la resolución de rectoría N° 1227 de agosto 22 de 2013, sobre el tratamiento de datos personales.

12. IMPACTO ESPERADO

La presente investigación pretende aportar al conocimiento en termino de Salud Pública en los siguientes aspectos. Primero, en la generación de nuevo conocimiento sobre las características sociodemográficas, de salud y hábitos de consumo de alcohol en la población mayor de 18 años residentes de la ciudad de Bucaramanga. Segundo, aportar datos de relevancia al estimar la incidencia de hipertensión arterial en Bucaramanga durante los últimos 10 años, estos datos serán de gran utilidad para los tomadores de decisiones locales que permita analizar el comportamiento del evento en este tiempo, para evaluar la efectividad de las intervenciones en la población estudiada; además, puede ayudar a comparar dicha información con los datos referentes nacionales y las mediciones regionales de HTA. Tercero, la generación de nueva evidencia que ayude a esclarecer la verdadera asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de hipertensión sería de utilidad en la reforma de la guía de manejo de HTA en Colombia, puesto que específicamente en cuanto a esta asociación la guía clínica de manejo de HTA colombiana recomienda disminuir el consumo de alcohol y la describe como una recomendación débil. Además, de servir como base en la formulación o mejoras de políticas públicas enfocadas hacia el problema nacional de enfermedades crónicas no transmisibles. Por último, se pretende generar resultados respecto a la apropiación social del conocimiento a través de la divulgación de los resultados en diferentes escenarios, dado que estos permiten la actualización y discusión de los indicadores de salud a nivel regional, nacional e internacional sobre HTA y consumo de alcohol, eventos de gran importancia para la Salud Pública.

13. RESULTADOS

13.1 ANÁLISIS UNIVARIADO Y BIVARIADO

Para el análisis descriptivo de HTA en INEFAC, se contó con una muestra analítica de 1.603 personas. La muestra en la línea de base se compuso de 67,42% mujeres con edad media de 42,7 años (SD: 13,32). La prevalencia de HTA fue de 20,79 %. Respecto a la raza, el 65,80% refirió pertenecer a la raza mestiza y solo el 1% afirmó pertenecer a la raza afrocolombiana. Por otro lado, el 56,11% contaba con una pareja estable. Con respecto al nivel de escolaridad, más de la mitad no contaban con estudios superiores; solo el 15,48% afirmó tenerlos. En cuanto al hábito tabáquico, el 53,18% de los participantes eran no fumadores, el 31,77% eran fumadores actuales y 15,64% exfumadores. Por otro lado, el 8,17% de los participantes presentaban consumo problemático de alcohol según la prueba de CAGE. Asimismo, el 34,05% presentaban síntomas depresivos según la escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D). En la tabla 5 se presentan detalladamente las principales características sociodemográficas, clínicas y antropométricas.

Con respecto a la variable de respuesta, la mediana de la PAS fue de 114 mmHg (IQR 105-127) y la mediana de la PAD fue 75 mmHg (IQR 69-82). Se encontró una incidencia de 9,81% (IC 95% 8,10-11,82). De acuerdo con la definición de HTA se encontraron 97 casos incidentes de los 242 casos prevalentes en el seguimiento. Con relación a la principal variable independiente, la mediana de consumo de alcohol fue 2.55 gr/día (IQR: 0-10.45). El rango de consumo fue de 0 gr/día a 579,23 gr/día. El consumo promedio entre las mujeres fue mucho más bajo comparado con el consumo entre los hombres, 2,83 gr/día (DE 18,30) y 8,70 gr/día (DE 18,13), respectivamente (Ilustración 7). Como información complementaria respecto al consumo de alcohol, llama la atención que, según lo reportado por los participantes en la línea de base, el 46,46% afirmaron haber iniciado el consumo de alcohol antes

de los 18 años y el 22.20% se embriagaron por primera vez antes de cumplir los 18 años. Por otro lado, la mediana de las Kilocalorías obtenidas por el consumo de alcohol fue de 17,87 Kcal (IQR 0-29,60). Respecto al gusto por las bebidas alcohólicas, el 52,34% reporto tener un gusto bajo, el 21,24% moderado y solo un 2,69% un gusto alto. El 67,94% reporto haber consumido al menos 12 tragos durante el último año y el 79, 67% 12 tragos de cualquier tipo de bebida alcohólica durante toda su vida.

Ilustración 7. Gramos de alcohol/día: mediana y distribución según el sexo en los participantes de INEFAC I, 2007

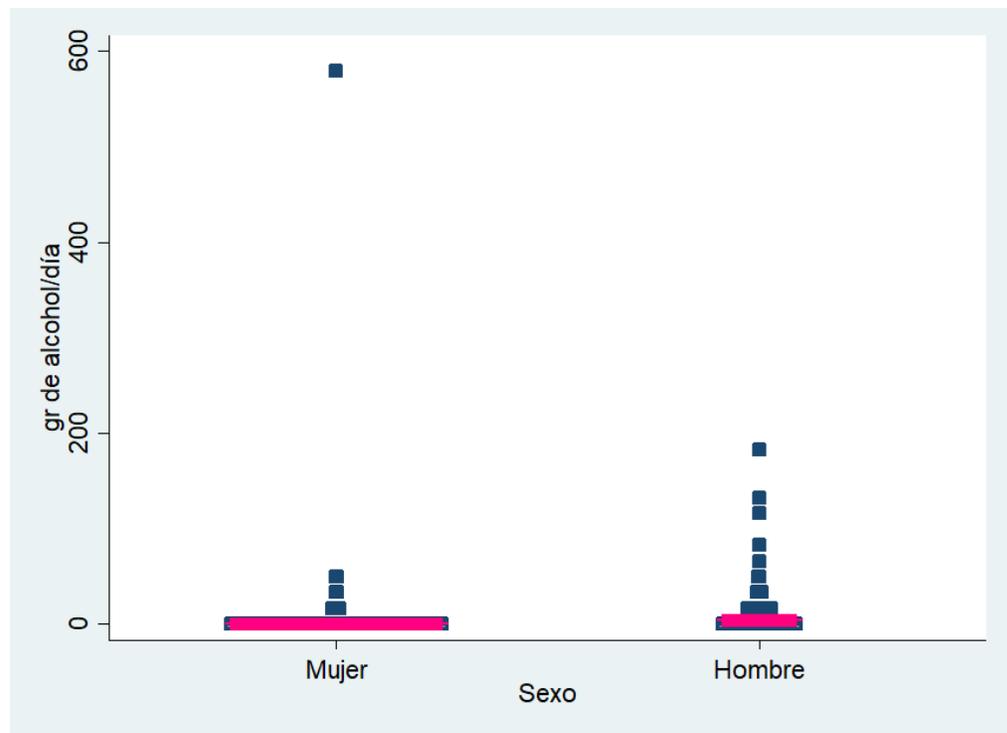


Tabla 4. Características basales de los participantes según el sexo, INEFAC 2007

Variables	Total		Mujeres n= 1080		Hombres n=522		p [‡]
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	
Consumo de alcohol (gr/día)	2,55	0-4,22	0	0-2,55	4,22	0-8,87	<0,05
Edad**	42,70	33-53	42	33-53	41	32-53	<0,001
Raza							
Blanca	33,16	30,86-35,54	35,33	32,49-38,29	28,71	24,94-32,79	0,526
Mestiza	65,81	63,41-68,12	63,80	60,83-66,66	69,92	65,79-73,75	
Negra	1,02	0,62-1,66	0,85	0,44-1,64	1,36	0,65-2,84	
Pareja estable (Sí)	56,11	53,67-58,53	53,05	50,06-56,02	62,45	58,20-66,51	0,700
Nivel educativo							
Ninguna	3,58	2,75-4,58	4,16	3,12-5,53	2,29	1,30-4,01	0,111
Primaria	35,26	32,96-37,64	35,46	32,65-38,36	34,86	30,88-39,07	
Secundaria	45,69	43,26-48,14	45,00	42,04-47,98	47,12	42,86-51,43	
Educación Superior	15,48	13,78-17,33	15,37	13,37-17,65	15,70	12,82-19,09	
Ingreso familiar							
Menos de 1 SMLV	33,83	31,55-36,19	35,28	32,48-38,19	30,84	27,01-34,95	0,422
Entre 1-2 SMLV	42,33	39,93-44,77	42,98	40,05-45,97	40,99	36,83-45,28	
2 o más	23,82	21,80-25,98	21,72	19,36-24,29	20,49	24,46-32,18	
SMLV							
Percepción del estado de salud							
Excelente	17,10	15,33-19,02	14,25	12,29-16,47	22,98	19,56-26,80	0,111
Bueno	53,49	51,04-55,93	51,75	48,77-54,73	57,08	52,78-61,28	
Regular	27,15	25,02-29,38	31,38	28,68-34,22	18,39	15,28-21,96	
Malo	2,24	1,62-3,10	2,59	1,79-3,73	1,53	0,76-3,04	
Hábito tabáquico							
No fumador	53,18	50,73-55,62	64,07	61,16-66,88	30,65	26,83-34,75	0,181
Ex Fumador	15,04	13,37-16,88	10,55	8,85-12,53	24,32	20,82-28,20	
Fumador actual	31,77	29,53-34,09	25,37	22,85-28,05	45,01	40,78-49,32	
Colesterol total (mg/dl) **	194,7	169,9-221,7	196,1	171,9-225,15	191	166,6-216,5	0,05
Triglicéridos (mg/dl) **	127,5	87,4-188,3	117,8	83,00-168,15	156,7	100,5-235,4	<0,05
c-HDL (mg/dl) **	38,6	31,9-46,7	40,8	34,4-48,5	33,7	28,4-40,9	0,051
c-LDL (mg/dl) **	124,36	104,9-151,7	126,44	105,6-154,2	122,32	101,18-144,8	0,078
IMC (Kg/m ²) *	26,11	4,78	26,49	4,95	25,33	4,33	<0,05
Circunferencia de cintura (cm)**	78,95	71,4-87,35	76,55	69,55-84,35	83,97	75,7-98,9	<0,05
Circunferencia de cadera (cm) **	96,75	91,55-103,0	97,7	92,2-104,6	94,95	90,65-100,82	<0,05
Diabetes (Sí)	4,55	3,62-5,70	4,66	3,53-6,11	4,32	2,85-6,48	<0,05
Depresión (Sí) según CESD-D	21,83	19,85-23,94	25,99	23,43-28,72	13,25	10,58-16,48	0,148
METs/semana	1017	330-2342	918	297-1918	1368	445,5-3564	0,751

Se presentan proporciones por columnas y medidas de tendencia central para las variables continuas.

CES-D: Escala de depresión del centro de estudios epidemiológicos; * media (desviación Standart) **mediana (rango intercuartílico) [‡] Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson en el caso de variables categóricas, la prueba t de student en el caso de las variables cuantitativas continuas con distribución normal o la prueba U de Mann-Whitney en el caso de las variables cuantitativas sin distribución normal. Nivel de significancia $\leq 0,05$.

Por otro lado, en el análisis bivariado se encontró asociación cruda estadísticamente significativa entre la incidencia de HTA y consumo de alcohol en forma continua (RR 0,62 IC95% 0.42-0.96). Esta asociación también se encontró con edad, glicemia, colesterol total, triglicéridos, HDL, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera y diabetes ($p < 0,05$).

13.2 ANÁLISIS DE PÉRDIDAS

En la tabla 6 se presenta el análisis univariado y bivariado realizado para identificar las variables asociadas a las pérdidas en el seguimiento de la cohorte. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la hipertensión y la participación en el seguimiento, dado que la proporción de hipertensos en los no participantes fue de 24,14% (IC 95% 20,91-27,70), mientras que en los participantes fue de 18,70% (IC 95% 16,39-21,26). Asimismo, se encontró mayor proporción de diabéticos en los no participantes, esa diferencia también fue estadísticamente significativa.

Tabla 5. Distribución de las principales variables según participación en INEFAC II

Variables	No participantes n= 613		Participantes n= 989		p ¹
	%	IC 95%	%	IC 95%	
Mujeres	64,92	61,05- 68,61	68,95	65,99- 71,77	0,094
Consumo de alcohol*	2,55	0-4,22	2,55	0-4,22	0,67
Edad*	41	31-53	42	33-53	0,092
Raza					
Blanca	33,55	29,85- 37,47	32,91	30,02- 35,95	0,579
Mestiza	65,09	61,15- 68,83	66,25	63,20- 69,17	
Negra	1,34	06,7-2,67	08,28	04,14-1,64	
Presencia de pareja estable	54,81	50,83- 58,72	56,92	53,81- 59,98	0,407
Nivel educativo					
Ninguna	3,75	2,50-5,58 33,12- 40,77	3,43	2,46-4,77 31,37- 37,29	0,206
Primaria	36,86	38,54- 46,37	34,27	44,61- 50,84	
Secundaria	42,41	14,19- 20,15	47,72	12,49- 16,90	
Educación Superior	16,96		14,56		

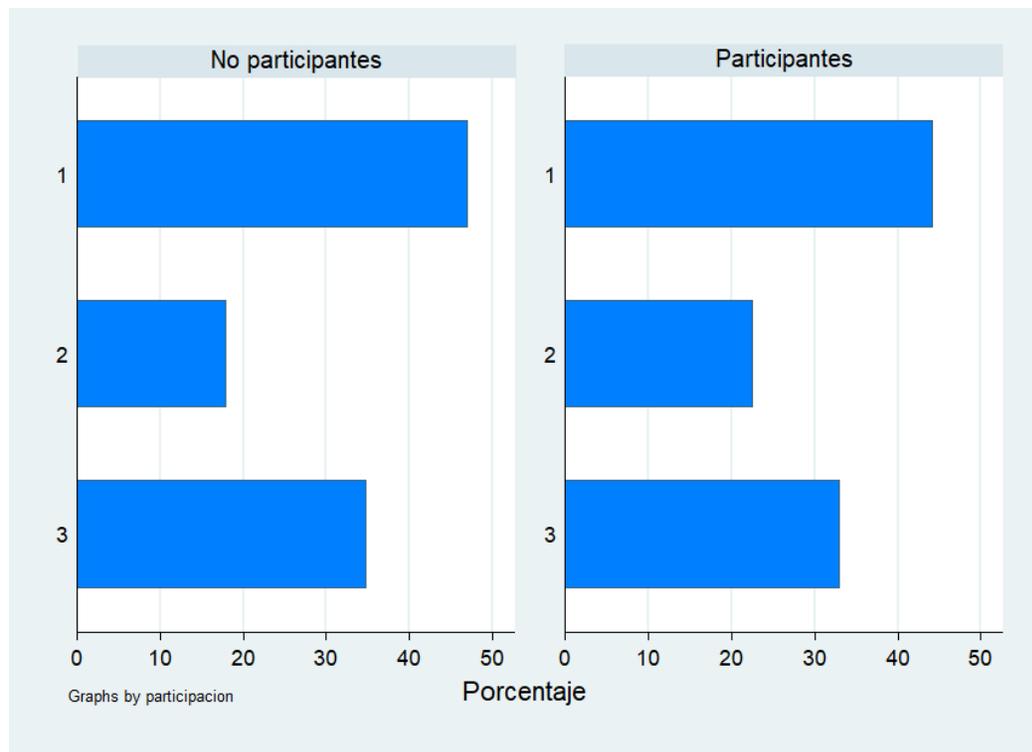
Tabla 5. Distribución de las principales variables según participación en INEFAC II (Continuación)

Variables	No participantes n= 613		Participantes n= 989		p ¹
	%	IC 95%	%	IC 95%	
Ingreso familiar¥				30,45-36,34	
Menos de 1 SMLV	34,64	30,96-38,51	33,33	40,89-47,09	0,337
Entre 1-2 SMLV	39,70	35,89-43,65	43,97	14,99-19,71	
Entre 2-4 SMLV	19,93	16,94-23,29	17,22	4,21-7,07	
Mas de 4 SMLV	5,71	4,13-7,86	5,47		
Percepción del estado de salud¥				14,86-19,56	
Excelente	17,12	14,34-20,32	17,08	49,65-55,88	0,851
Bueno	54,64	50,67-58,56	52,78	25,19-30,79	
Regular	25,93	22,61-29,56	27,90	1,46-3,35	
Malo	2,28	1,35-3,82	2,22		
Habito tabáquico¥				51,17-57,38	
No fumador	51,38	47,41-55,33	54,29	13,53-18,07	0,153
Ex Fumador	14,02	11,49-17,01	15,67	27,24-32,96	
Fumador actual	34,58	30,91-38,45	30,03		
Consumo problemático de alcohol¥	7,99	8,95-9,39	8,29	6,72-10,18	0,833
Glicemia (mg/dl) *	90,8	86,2-97,9	90,8	86,2-97	0,57
PAS (mmHg) *	116	106-129	114	105-125	0,07
PAD (mmHg) *	75	69-83	75	69-81	0,219
Colesterol total (mg/dl) *	192,2	167,2-221,8	195,9	171,5-221,7	0,146
Triglicéridos (mg/dl) *	123,7	83,2-189,2	130,2	90,2-187,7	0,183
c-HDL (mg/dl) *	39,4	32-47,1	38,2	31,8-46,2	0,101
c-LDL (mg/dl) *	123,2	103,36-151,2	125,34	105,7-152,1	0,120
IMC (Kg/m ²) *	25,31	22,56-28,58	25,85	22,92-29,24	0,041
Circunferencia de cintura (cm) *	78,3	71-86,95	79,15	71,65-87,47	0,269
Circunferencia de cadera (cm) *	96,35	91,35-102,5	96,97	91,82-103,2	0,147
Diabetes¥	4,96	3,46-7,06	2,56	1,73-3,77	0,012
Hipertensión¥	24,14	20,91-27,70	18,70	16,39-21,26	0,009
Depresión¥	19,96	16,95-23,36	22,98	20,44-25,74	0,159
METs/semana*	924	297-2376	1050	346,5-2280	0,462

Se presentan proporciones por columnas y medidas de tendencia central para las variables continuas.

¥ Valor de p obtenido mediante la prueba χ^2 de Pearson * Valor de p obtenido mediante la prueba de la prueba U de Mann-Whitney. Nivel de significancia $\leq 0,25$.

Ilustración 9. Consumo promedio de alcohol (g/día) de acuerdo con la participación, INEFAC



En la ilustración 9 se muestra la distribución de los terciles de consumo de alcohol en los participantes y en los no participantes, donde en términos generales se observa que los porcentajes tienen una distribución similar, excepto en el segundo tercil de consumo, donde la proporción en los participantes es ligeramente mayor.

En la tabla 6 se muestran las medidas de asociación obtenidas a través de modelos bivariados para la participación en el seguimiento, en donde se encontró una asociación estadísticamente significativa entre PAS, glicemia y diabetes con la participación en el seguimiento.

Tabla 6. Modelos bivariados para predecir la participación en el seguimiento 2013-2017

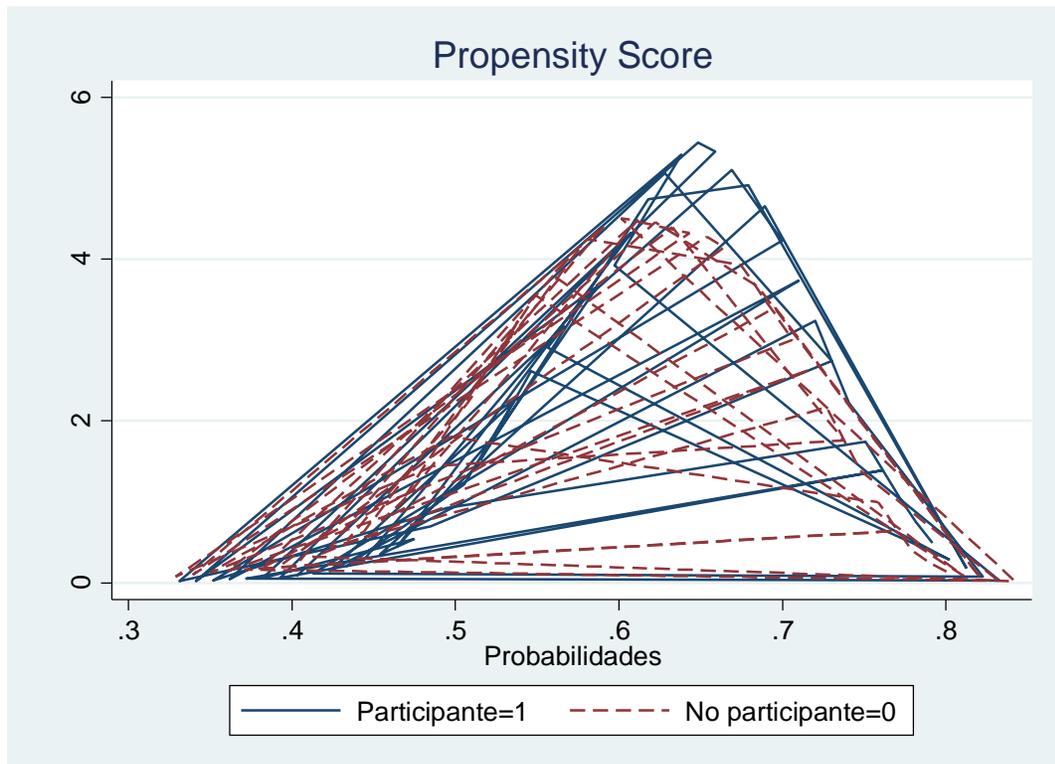
Variables		OR	IC 95%	P
Sexo (Hombre)		0,83	0,67-1,03	0,094
Consumo de alcohol		1,00	0,99-1,00	0,747
Edad		1,00	0,99-1,01	0,108
Raza				
	Mestiza	1,03	0,83-1,28	0,740
	Negra	0,62	0,23-1,69	0,356
Presencia de pareja estable		1,08	0,88-1,33	0,407
Nivel educativo				
	Secundaria	1,21	0,97-1,51	0,088
	Educación Superior	0,92	0,68-1,24	0,606
Ingreso familiar				
	Entre 1-2 SMLV	1,15	0,91-1,45	0,238
	2 o más SMLV	0,89	0,67-1,19	0,466
Percepción del estado de salud				
	Bueno	0,96	0,73-1,28	0,820
	Regular	1,07	0,78-1,47	0,635
	Malo	0,97	0,47-1,99	0,947
Hábito tabáquico				
	Ex Fumador	1,05	0,78-1,42	0,714
	Fumador actual	0,82	0,65-1,02	0,087
Consumo problemático de alcohol		1,04	0,71-1,50	0,833
Glicemia (mg/dl)		0,995	0,991-0,996	0,032
PAS (mmHg)		0,99	0,98-0,99	0,026
PAD (mmHg)		0,99	0,98-1,00	0,117
Colesterol total (mg/dl)		1,00	0,99-1,00	0,314
Triglicéridos (mg/dl)		1,00	0,99-1,00	0,427
c-HDL (mg/dl)		0,99	0,98-1,00	0,105
c-LDL (mg/dl)		1,00	0,99-1,00	0,252
IMC (Kg/m ²)		1,01	0,99-1,04	0,086
Circunferencia de cintura (cm)		1,00	0,99-1,01	0,532
Circunferencia de cadera (cm)		1,00	0,99-1,01	0,255
Diabetes		0,50	0,29-0,86	0,014
Hipertensión		1,03	0,90-1,19	0,607
Depresión		1,19	0,93-1,53	0,159
METs /semana		0,99	0,99-1,00	0,378

Resultados presentados por columnas

Posteriormente, se propuso un modelo para predecir la participación en el seguimiento, descrito en la tabla 8, en el que se incluyeron variables que tanto en el análisis univariado como en el bivariado, fueron estadísticamente significativas a un alfa de 0,25, así como aquellas que, según la literatura, están relacionadas con las

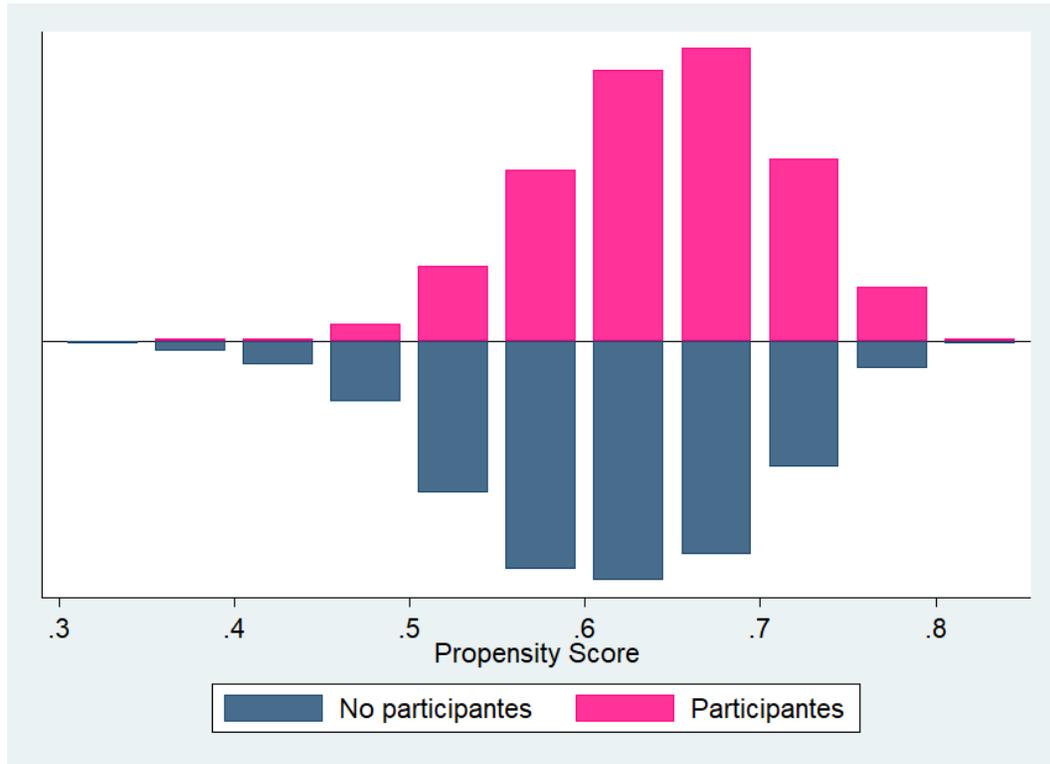
Evaluación del Propensity score

Ilustración 10. Probabilidades predichas para participantes y no participantes usando Propensity Score



En la ilustración 10 se observa que las probabilidades predichas son similares entre participantes y no participantes. Además, es evidente la superposición en el rango de puntajes de propensión entre ambos grupos.

Ilustración 11. Distribución del puntaje de propensión y comparación de grupos



En la ilustración 11 se muestra la superposición de la distribución de las puntuaciones de propensión a lo largo de la participación y lo grupos de comparación. En términos generales se puede decir que el grado de superposición es satisfactorio.

13.3 ANÁLISIS MULTIVARIABLE

13.3.1 Modelo de incidencia. La tabla 8 presenta los resultados del modelo de regresión log- binomial para evaluar la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA en la cohorte INEFAC a partir de un modelo teórico previamente planteado. La tabla muestra el modelo final ajustado dado que en el modelo final sin el ajuste no hubo convergencia de los datos, por lo cual, no fue posible observar la variación de las estimaciones. El modelo mostró asociaciones estadísticamente significativas entre la incidencia de HTA y las siguientes variables individuales: ser

hombre (RR = 1,70; IC 95%: 1,02-2,84), antecedente familiar de HTA por parte de madre y padre (RR = 2,11; IC95%: 1,27–3,51), adultez media (RR = 2,49; IC95%: 1,49–4,17), adultez mayor (RR = 4,25; IC95%: 2,41–7,48), percepción buena del estado de salud (RR = 0,55; IC 95%: 0,35-0,86), ser fumador actual (RR=1,84; IC 95%: 1,03-3,27), adultez media (RR=1,92; IC 95%: 1,12-3,30), adultez mayor (RR=2,25; IC 95%: 1,12-4,55), tener educación superior (RR = 1,94; IC95%: 1,02–3,67).

Tabla 8. Modelo final para establecer la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA en INEFAC

Variables	Modelo ajustado			
	RR	IC 95%	p	
Hombre	1,70	1,02-2,84	0,041	
Terciles de alcohol (1)				
	2	0,60	0,35-1,03	0,066
	3	0,47	0,28-0,79	0,004
Edad (adultez temprana)				
	Adultez media	2,49	1,49-4,17	0,000
	Adultez mayor	4,25	2,41-7,48	0,000
Raza (Blanca)				
	Mestiza	0,76	0,52-1,11	0,157
	Negra	1,44	0,14-14,57	0,755
Nivel socioeconómico (bajo)				
	Medio	0,76	0,48-1,19	0,507
Antecedente familiar de HTA (ninguno)				
	Madre			
	Padre	1,46	0,95-2,25	0,081
	Ambos	1,37	0,69-2,73	0,359
		2,11	1,27-3,51	0,004
Percepción del estado de salud (excelente)				
	Bueno	0,55	0,35-0,86	0,010
	Regular	0,91	0,54-1,55	0,749
	Malo	0,51	0,06-3,84	0,520
Nivel educativo (primaria)				
	Secundaria	0,94	0,57-1,57	0,838
	Educación superior	1,94	1,02-3,67	0,041
Ingreso familiar (<1 SMLV)				
	Entre 1 y 2 SMLV	1,17	0,74-1,785	0,476
	Mayor a 2 SMLV	1,50	0,86-2,61	0,151

Tabla 8. Modelo final para establecer la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA en INEFAC (continuación)

Variables	Modelo ajustado		
	RR	IC 95%	p
Hábito tabáquico (No fumador)			
Fumador actual	1,84	1,03-3,27	0,020
Exfumador	1,22	0,76-1,97	0,344
Presencia de trabajo (si)	0,63	0,41-0,96	0,035
Obesidad (sí)	2,64	1,84-3,78	0,000
Pareja estable (si)	1,25	0,86-1,82	0,108
Depresión (sí)	0,62	0,32-1,21	0,167

Resultados presentados por columnas

En cuanto a la asociación de la variable independiente principal con la incidencia de HTA, al comparar el 3 tercil con el 1, los adultos ubicados en tercil 3 de consumo de alcohol tienen 53% menos riesgo de desarrollar HTA que los que se encuentran en el tercil 1, esta asociación estadísticamente significativa (RR=0,47; IC 95%: 0,28-0,79). Por otro lado, al comparar el 2 tercil de consumo con el 1, se encontró un efecto también protector; sin embargo, este no fue estadísticamente significativo (RR=0,60; IC 95%: 0,35-1,03).

13.3.1.1 Diagnóstico del modelo de incidencia de HTA.

Tabla 9. Prueba de enlace de especificación del modelo

Enlace	Coeficiente	Error estándar	P > z	Intervalo confianza 95%
_hat	1,44	0,60	0,017	0,26-2,62
_hatsq	0,075	10,14	0,606	-0,21-0,36
_cons	0,74	0,55	0,179	-0,33-1,81

Según la prueba de enlace de especificación del modelo, en la tabla 9 la variable `_hat` es estadísticamente significativa ($p < 0,05$) y la variable `_hatsq` no lo es ($p > 0,05$). Esto confirma, por un lado, que el modelo está correctamente especificado; es decir,

que no se han omitido variables relevantes y que la función de enlace está correctamente especificada.

Ilustración 12. Curva ROC del modelo consumo de alcohol-incidencia de HTA

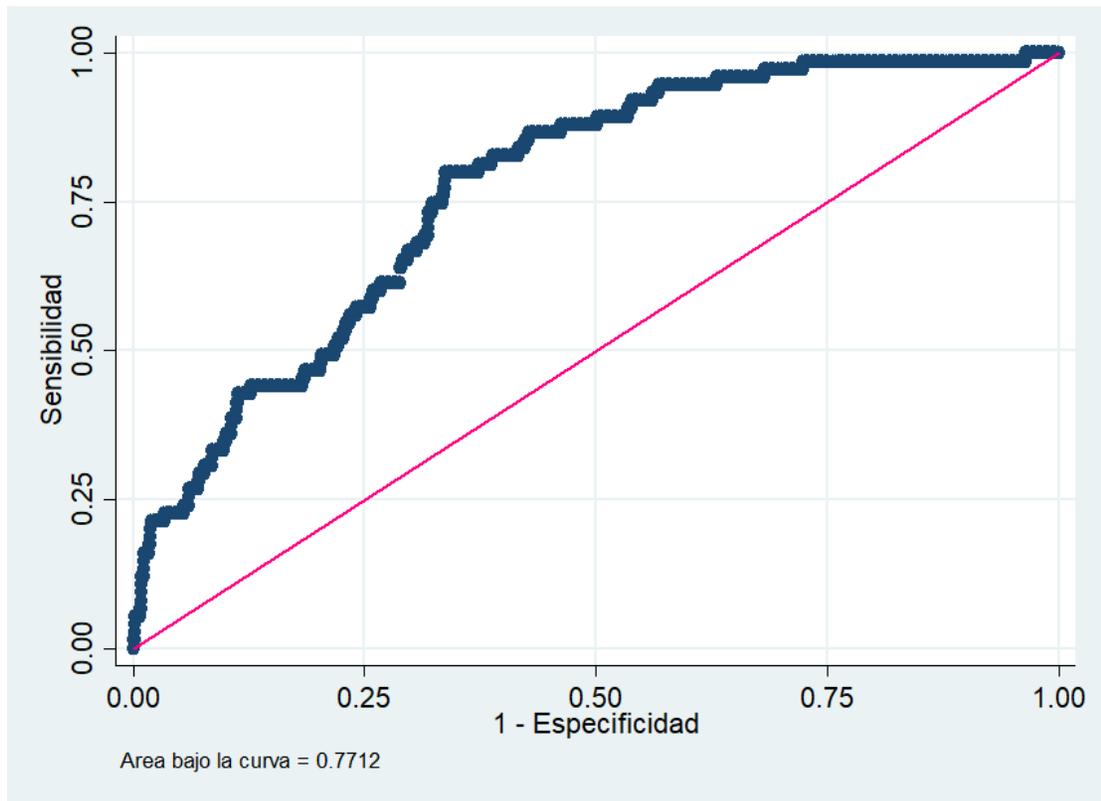


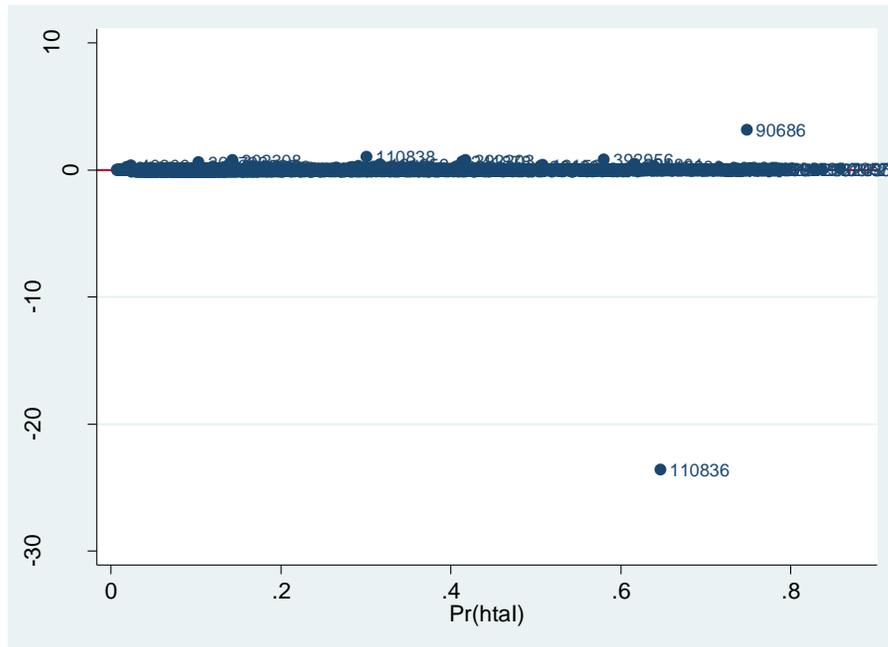
Tabla 10. Factor de inflación de la varianza (VIF) para el modelo de incidencia

Variable	VIF
Estrato	1,21
Raza	1,02
Percepción del estado de salud	1,15
Nivel educativo	1,53
Edad	1,31
Terciles de alcohol	1,27
Ingreso familiar	1,26
Trabajo	1,21
Estado civil	1,07
Sexo	1,48
Hábito tabáquico	1,13
Depresión	1,09
Obesidad	1,03
Antecedente familiar de HTA	1,03
Media VIF	1,20

De acuerdo a los resultados del factor de inflación de la varianza, ninguna de las variables tiene valores de VIF superiores a 10, por lo cual, se descarta multicolinealidad en el modelo. Por otro lado, según lo observado en la gráfica 10, el modelo propuesto predice de forma correcta el 0,77% de los casos incidentes de HTA, lo cual sugiere una discriminación buena del modelo.

Evaluación de datos influyentes

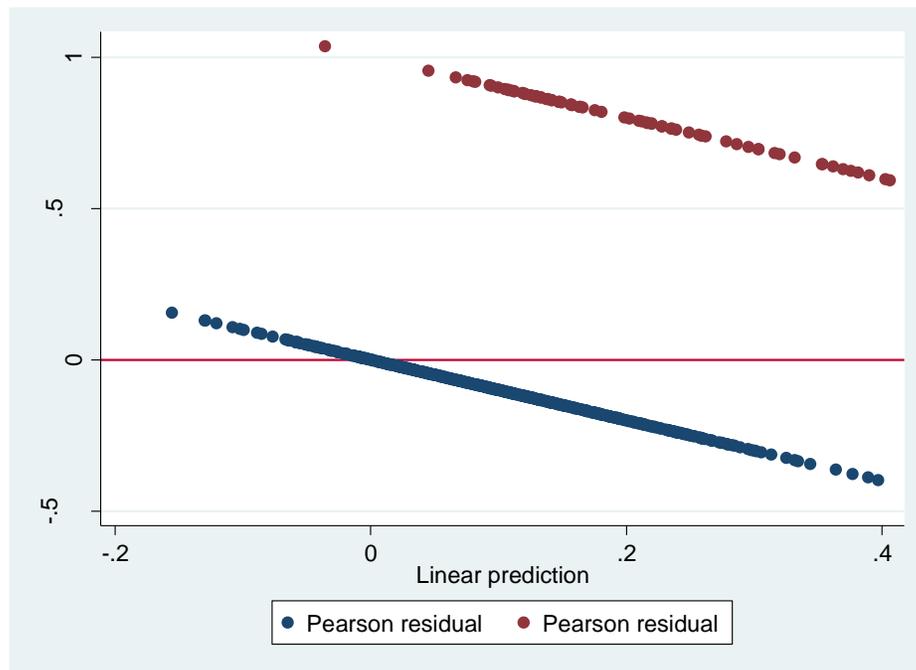
Ilustración 13. Apalancamiento Pregibon Vs Probabilidad predicha de la incidencia de HTA



En la ilustración 11 se detecta que las observaciones 110836 y 90686 presentan valores altos de residuos leverage y altas probabilidades predichas para la incidencia de HTA. Sin embargo, después de comparar la regresión log binomial con y sin estas observaciones, las estimaciones no presentaron variaciones mayores al 30%, por lo que se decide no excluirlas del análisis, dado que se consideran que no son observaciones influyentes.

Exploración de los residuos

Ilustración 14. Distribución de los residuos devianza Vs la predicción lineal



Según la ilustración 12 se observa que los casos tienen residuos mayores (línea roja), en consecuencia, a la baja incidencia de HTA. Por otro lado, no se evidencia una curvatura alguna en el gráfico de los residuos de los no casos (línea azul) y casos, lo cual sugiere que el modelo ajustado describe adecuadamente los datos.

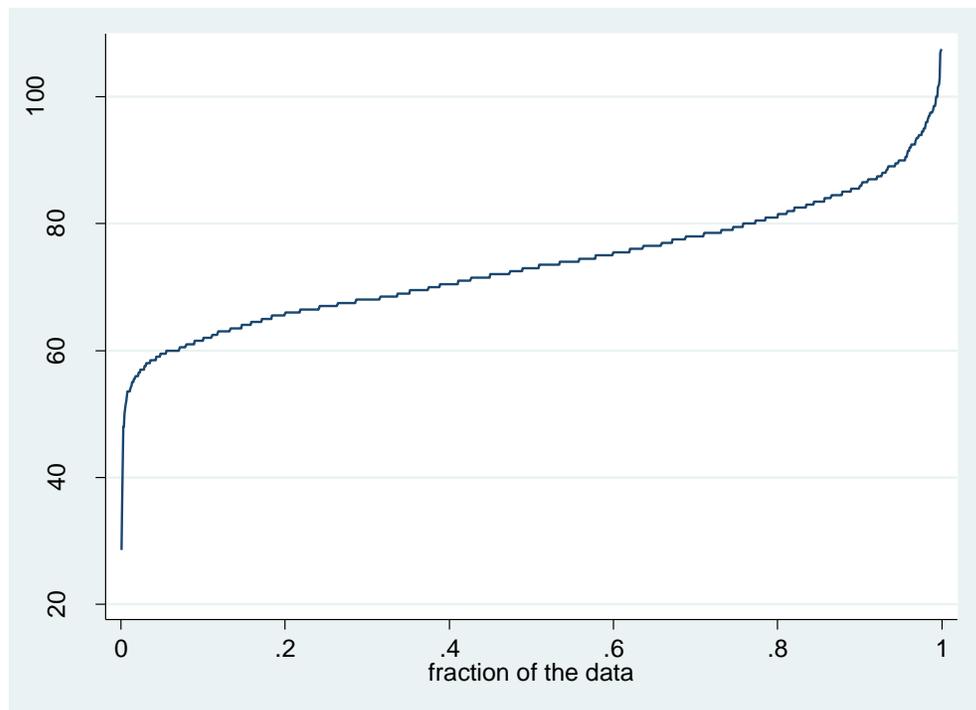
No se evaluó homocedasticidad ni linealidad dado que el modelo no incluyó variables predictoras continuas.

13.3.2 Regresión intercuartílica. Para evaluar si el efecto del consumo de alcohol puede cambiar según los niveles de presión arterial de partida, se planteó un segundo y tercer modelo, en donde la variable dependiente principal fue la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica. La regresión intercuartílica tiene la ventaja de permitir la exploración de múltiples puntos de la presión arterial en lugar

de solo la media. Este tipo de regresión no requiere evaluación de supuestos sobre la distribución de los residuos y tampoco se afecta por valores atípicos en la distribución de la variable dependiente.

La selección de variables para los dos modelos se realizó a través del método LASSO (least absolute shrinkage and selection operator), dado que a través de la penalización ayuda a identificar variables que tienen impacto en los diferentes niveles de la distribución y por tanto mejora la exactitud e interpretabilidad del modelo.

Ilustración 15. Distribución de la presión arterial diastólica en cuartiles, INEFAC II



En la ilustración 13 muestra la distribución de la PAD en la muestra, en donde se observa que una pequeña parte de la muestra tuvo cifras de PAD entre aproximadamente 30 mmHg y 60 mmHg. Por otro lado, una gran parte de la población tuvo cifras entre 60 mmHg y 80 mmHg. Finalmente, se observa un

incremento desde el cuartil 0,9 de los niveles de PAD hasta alcanzar aproximadamente 110 mmHg.

Tabla 11. Modelo 2 Regresión intercuartílica: resultados obtenidos de los diferentes rangos intercuartílicos de la PAD (IC 95%)

Variables	Coeficientes					
	IQR 25-50 IC (95%)	IQR 50-75 IC (95%)	IQR 75-95 IC (95%)	IQR 10-50 IC (95%)	IQR 10-90 IC (95%)	
Terciles de alcohol						
	Tercil 2	-0,32 (-2,22- 1,58)	-0,21 (-3,52- 3,09)	0,49 (-2,96- 3,94)	-1,31 (-4,20- 1,57)	-1,58 (-6,49- 3,31)
	Tercil 3	-0,36 (-2,54- 1,81)	-0,41 (-2,38- 1,56)	-2,11 (-5,88- 1,65)	-2,10 (-4,66- 0,45)	-4,16* (-7,60- 0,72)
HDL	-0,04 (-0,15- 0,06)	-0,007 (-0,12- 11,0)	-0,019 (-0,34- 0,44)*	-0,07 (-0,20- 0,05)	-0,32 (-0,32- 0,04)	
LDL	0,002 (-0,02- 0,02)	0,015 (0,01- 0,48)	-0,027 (-0,07- 0,02)	0,016 (-0,26- 0,059)	0,25 (-0,02- 0,08)	
TGL	-0,003 (-0,12- 0,06)	-0,002 (-0,01- 0,08)	-0,018 (-0,03- 0,00)	-0,00 (-0,018- 0,007)	0,011 (-0,03- 0,11)	
Antecedente familiar de HTA (ninguno)						
	Madre	-0,18 (-2,17- 1,80)	0,80 (-1,17- 2,90)	-0,25 (-3,87- 3,35)	-0,66 (-3,45- 2,12)	-0,30 (-4,50- 3,90)
	Padre	-0,49 (-2,65- 3,64)	0,97 (-2,56- 4,51)	1,16 (-5,75- 8,08)	-0,042 (-3,48- 3,39)	1,48 (-3,82- 6,79)
	Ambos	1,29 (-1,53- 4,13)	-0,76 (-3,80- 2,28)	6,11 (-0,35- 12,5)	2,34 (-2,46- 7,15)	1,02 (-6,28- 8,33)
Pareja estable	0,17 (-1,59- 1,93)	0,37 (-1,55- 2,30)	0,79 (-2,44- 4,03)	0,05 (-2,30- 2,41)	0,30 (3,07- 3,69)	

Resultados presentados por columnas

IQR rango intercuartílico

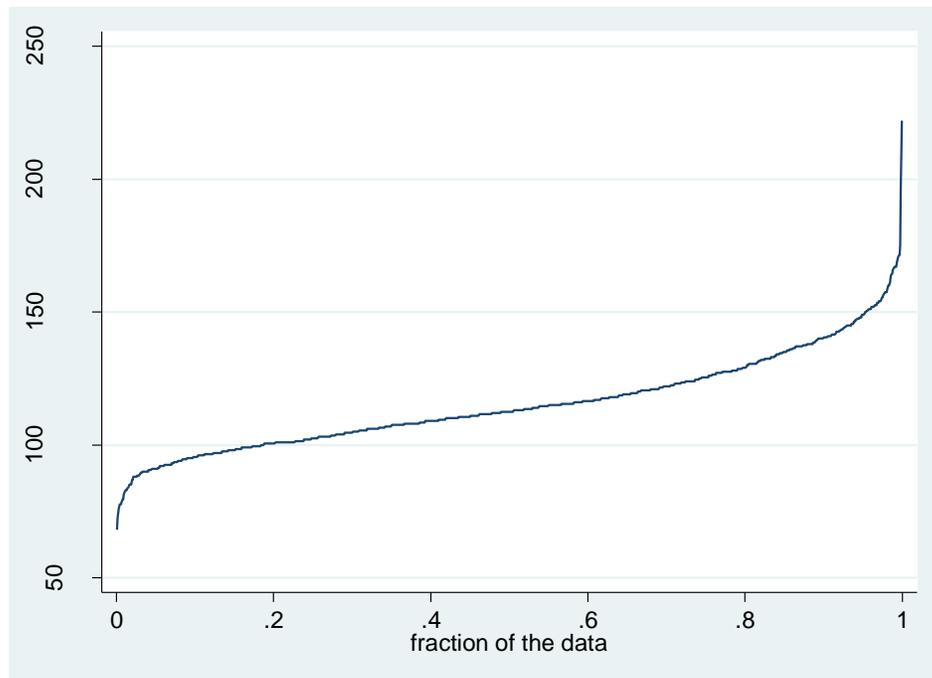
* $p < 0,05$

La tabla 11 del modelo obtenido demuestra que la influencia de las variables explicativas sobre la PAD no varía considerablemente entre los diferentes IQR

analizados. Por otro lado, muestra los coeficientes estimados y los IC 95% para los modelos de intercuartílicos de la PAD. Respecto a la variable independiente principal se observa que en todos los rangos intercuartílicos el efecto sobre la PAD fue negativo, excepto en el IQR 75-95 para el tercil 2; que presentó una asociación positiva. Solo se encontró una asociación estadísticamente significativa en el IQR 10-90 de PAD y el 3 tercil de consumo. La diferencia promedio en los niveles de PAD entre el tercil 3 y el tercil 1 es -4,16 mm Hg, manteniendo fijas las demás variables incluidas en el modelo.

La presencia de una pareja estable presento en todos los IQR un aumento en los niveles de PAD. No obstante, estas asociaciones tampoco fueron significativas. Los niveles séricos de HDL en el IQR 50-75 se encontraron asociados a la reducción en los niveles de PAD. En el IQR 75-95 la asociación entre HDL y PAD fue estadísticamente significativa, en donde por cada aumento en 1 mg/dl de los niveles de HDL en promedio la PAD disminuye -0,019 mm Hg.

Ilustración 16. Distribución de la presión arterial sistólica en cuartiles



La ilustración 14 muestra la distribución de la PAS en la muestra, en donde se observa que una pequeña parte de la muestra tuvo cifras de PAS entre aproximadamente 60 mmHg y 90 mmHg. Por otro lado, una gran parte de la población tuvo cifras entre 100 mmHg y 150 mmHg. Finalmente, se observa un incremento desde el cuartil 0,9 de los niveles de hasta alcanzar aproximadamente 220 mmHg.

Tabla 12. Modelo 3 Regresión intercuartílica: resultados obtenidos de los diferentes rangos intercuartílicos de la PAS (IC 95%)

Variables	Coeficientes				
	IQR 25-50 IC (95%)	IQR 50-75 IC (95%)	IQR 75-95 IC (95%)	IQR 10-50 IC (95%)	IQR 10-90 IC (95%)
Tercil 2	0,68 (-2,29-3,67)	-2,47 (-5,76-0,81)	-0,09 (-8,43-6,49)	0,77 (-2,62-4,17)	-1,28 (-8,12-5,57)
Tercil 3	0,77 (-2,20-3,75)	-1,77 (-5,41-1,86)	-5,00 (-12,9-2,90)	1,42 (-2,82-5,67)	-4,62 (-10,95-1,70)
Hombre	-1,08 (-4,43-2,27)	0,54 (-3,08-4,17)	0,95 (-5,43-7,35)	0,41 (-4,09-4,91)	-0,33 (-7,07-6,41)
Glicemia	0,072 (-0,03-0,17)	0,073 (-0,07-0,22)	0,12 (-0,08-0,32)	-0,098 (-0,02-0,22)	0,36* (0,11-0,60)
Colesterol total	0,053 (-0,02-0,03)	0,031 (-0,00-0,07)	0,019 (-0,10-0,64)	0,015 (-0,02-0,05)	0,02 (-0,04-0,085)
Circunferencia cintura	0,025 (-0,08-0,13)	0,10 (-0,04-0,25)	-0,091 (-0,28-0,10)	0,010 (-0,26-0,04)	0,095 (-0,14-0,33)
Antecedente familiar de HTA (ninguno)					
Madre	1,44 (-1,37--4,25)	0,93 (-2,05-3,92)	-4,83 (-10,8-1,21)	2,82 (-0,48-6,13)	-2,19 (-6,71-2,32)
Padre	1,29 (-2,80-5,38)	-0,02 (-4,11-4,06)	-8,97 (-24,1-6,17)	0,88 (-4,27-6,03)	-5,04 (-11,55-1,43)
Ambos	4,28 (-0,27-8,84)	1,71 (-3,11-6,53)	3,42 (-8,05-14,9)	3,17 (-2,63-8,98)	-0,75 (-10,63-9,13)
Trabajo actual (si)	-1,50 (-4,33-1,33)	-1,30 (-4,88-2,26)	2,31 (-3,72-8,36)	-1,91 (-5,48-1,65)	-1,17 (-6,23-3,87)

Resultados presentados por columna

IQR rango intercuartílico

*p<0,05

La tabla 12, muestra los coeficientes estimados y los IC 95% para los modelos de intercuartílicos de la PAS. En este modelo se observa que la influencia de las variables explicativas sobre la PAS cambia considerablemente en el sentido de la asociación entre los diferentes IQR analizados. El consumo de alcohol también estuvo asociado con una reducción en los niveles de presión arterial sistólica; excepto en los IQR 25-50 y 10-50, tanto para el tercil 2 como para el tercil 3 de consumo; en donde la asociación fue positiva. Sin embargo, las asociaciones no fueron estadísticamente significativas. En cuanto a la glicemia, en el IQR 10-90 la asociación entre glicemia(mg/dl) y PAS fue estadísticamente significativa, en donde por cada aumento en 1 mg/dl de los niveles de glicemia, en promedio la PAS aumenta 0,36 mm Hg. Las demás asociaciones estudiadas no resultaron ser estadísticamente significativas.

14. DISCUSIÓN

En términos de los hallazgos más relevantes de este estudio, se encontró asociación protectora del consumo de alcohol para la incidencia de HTA entre los que tienen un consumo $>3,5$ gr alcohol/semana (tercil 3). Además de acuerdo con el análisis exploratorio realizado esa asociación se mantiene condicionada al sexo. También se encontró un efecto protector en el segundo tercil; que incluía un consumo entre 1,5gr y 3,5 gr/día, sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa. Por otra parte, el efecto de consumo de alcohol sobre la PAD y PAS en nuestro estudio puede variar según el punto de partida, de acuerdo con los resultados obtenidos de la regresión intercuartílica. Estos resultados son relevantes dado que, según nuestro conocimiento, este es el primer estudio prospectivo de cohorte en examinar la asociación entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA en una ciudad de Colombia.

Los resultados del presente estudio son afines con múltiples estudios llevados a cabo desde finales de 1970, en donde se ha observado que los individuos con un consumo entre una y dos bebidas estándar por día; considerado como bajo-moderado, en comparación con los abstencionistas, presentan menores tasas de eventos cardiovasculares, incluida la HTA. Esta relación es descrita como una asociación en forma de J(80). Según lo encontrado en el análisis exploratorio, el consumo de alcohol en la población residente en Bucaramanga fue mucho más bajo que el consumo reportado en otros estudios; en este caso la mediana de consumo de alcohol fue 2,55 gr/día (IQR 0-4,22); sin embargo, los resultados de este estudio llaman la atención dado que se evidencia que hasta con dosis más bajas de alcohol en comparación con las reportadas en la literatura científica, se logra alcanzar considerablemente la protección para la incidencia de HTA. La reducción en el riesgo puede explicarse a través de cambios favorables en las lipoproteínas de alta densidad y otros factores hemostáticos que inducen vasodilatación(27)(81). Aunque, algunos autores sugieren que este tipo de hallazgos están relacionados

con limitaciones en los estudios observacionales tales como: medición errónea de la exposición, inadecuado grupo de referencia (abstencionistas), sobre ajuste de factores de riesgo intermedios y confusión residual(80,82).

Ante lo anteriormente expuesto, es evidente que el consumo bajo-moderado resulta ser un factor protector para la incidencia de HTA. No obstante, existe preocupación en el ámbito científico por las posibles consecuencias, al aceptar que el consumo bajo-moderado resulta ser un factor protector para múltiples enfermedades cardiovasculares como lo es la HTA.

Por un lado, la ingesta elevada se ha asociado con eventos de interés en salud pública como cáncer en el tracto gastrointestinal, enfermedades mentales y cardiovasculares y, por otro lado, la asociación con otros eventos de interés entre los que se encuentran: violencia, suicidio y accidentes de tránsito(83–85). Asimismo, de acuerdo con el reporte de la Global Burden Disease (GBD) 2016, el consumo de alcohol fue el séptimo factor de riesgo tanto para las muertes como para los años de vida ajustados por discapacidad (DALY)(86). Ante esta situación algunos autores han afirmado que la aceptación de la curva en forma de j podría complicar la formulación de políticas públicas relacionadas con el alcohol(80), y otros han afirmado que los eventos adversos superan cualquier beneficio cardiovascular que pueda asociarse con el consumo de alcohol(86,87). Además, se muestran escépticos sobre las inferencias causales generadas por datos observacionales como los estudios de corte transversal y de cohorte(87). Aunado a lo anterior, el tema de un cambio hacia un consumo más elevado de alcohol tiene un impacto tanto a nivel poblacional como a nivel individual. Las poblaciones con mayor consumo per cápita de alcohol tienen mayores tasas de eventos relacionados con el consumo excesivo de alcohol. Por lo tanto, cualquier aumento en el consumo total de alcohol de una población puede ser motivo de preocupación(88).

Estudios similares a este se han desarrollado principalmente en países como Japón, China y Estados Unidos. Dentro de estos, un estudio de cohorte realizado en los Estados Unidos en 1992 recolectó una muestra de 39876 mujeres ≥ 45 años y en 1982, una muestra de 22.071 hombres entre 40 y 84 años, con un seguimiento durante 10,9 años y 21,8 años respectivamente. Este estudio encontró una asociación en forma de j entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA, en donde el consumo ≥ 4 bebidas/día incrementaba el riesgo de desarrollarla, en modelos ajustados por la edad y otras variables relacionadas con el estilo de vida(81). Sin embargo, esa asociación solo se observó en las mujeres, dado que en los hombres la ingesta de alcohol se asoció positiva y significativamente con el incremento en el riesgo de desarrollar HTA. No obstante, por una parte, se considera que estos resultados cuentan con poca validez interna, dado que la medición tanto de la variable de respuesta como las independientes fueron auto reportadas, lo cual induce sesgo de información. Por el contrario, nuestro estudio como aspecto destacado contó con protocolos de medición para la toma de la presión arterial y, la cuantificación del consumo de alcohol fue a través de un cuestionario de frecuencia de consumo previamente validado, lo cual disminuye el sesgo de información. Otra explicación a las diferencias observadas por sexo y que no están asociadas a las limitaciones metodológicas podrían ser por: el tipo de bebida consumida, el hábito tabáquico(8), el metabolismo diferencial del alcohol y el patrón de consumo; dado que es más probable que los hombres tengan un consumo excesivo ocasional, lo cual pueden llevar a un mayor riesgo de desarrollar HTA en hombres que en las mujeres(27,89).

Igualmente, otras cohortes con objetivos similares han obtenido resultados opuestos a los encontrados en nuestro estudio, tal como es el caso de la cohorte mediterránea liderada por Nuñez et.al(32). Estudio prospectivo que realizó seguimiento a 9.963 hombres y mujeres españoles con una mediana de seguimiento de 4,2 años (IQR 2,5-6,1). Como resultado se concluyó que el consumo de cerveza y licores ($> 0,5$ copas) se asoció con mayor riesgo de HTA. Sin embargo,

los resultados no son comparables con nuestra cohorte dado que por un lado se presentan limitaciones que ponen en duda la validez interna tales como: inadecuada cuantificación del consumo de alcohol, inclusión de variables mediadoras en el ajuste del modelo y diagnósticos de HTA declarados por los participantes. Por otro lado, en esta población la dieta si se comporta como una variable confusora, puesto que en población europea el consumo de alcohol hace parte de la dieta mediterránea. Además, en este estudio los participantes fueron universitarios graduados que decidieron participar en el estudio y no un estudio de base poblacional como el nuestro.

Por otra parte, la cohorte de Okubo et al(5), cohorte japonesa tomada del registro anual de salud entre 1993 y 2004, también encontraron asociaciones significativas entre el consumo de alcohol y la incidencia de HTA en ambos sexos y grupos de edad; 40-59 años y 60-79 años. Sin embargo, éste presenta limitaciones relacionadas con sesgo de selección, de información y confusión que limitan la validez interna. Asimismo, resultados de otra cohorte en población japonesa con 433 hombres y 668 mujeres mayores de 40 años que fueron seguidos durante 10 años; se encontró que el consumo ligero de alcohol es un importante factor predictivo de hipertensión en los hombres japoneses, mientras que los datos de las mujeres, debido al pequeño número de consumidores de alcohol, no fueron suficientes para generar ninguna conclusión(90). Igualmente, resultados recientes de una cohorte en Corea que incluyó una muestra de 8720 participantes entre 40 y 69 años concluyó que existe una asociación lineal entre el consumo de alcohol , los patrones de consumo de alcohol posteriores (durante más de 10 años) y el riesgo de hipertensión en la población coreana; sin embargo estos resultados pueden ser producto de confusión dado que en el modelo multivariable propuesto se ajustó por variables mediadoras como el nivel de colesterol HDL(91).

Cabe la pena aclarar que los resultados obtenidos en las otras cohortes también podrían estar relacionados con las características intrínsecas propias de las

poblaciones estudiadas dado que, dado que una reciente publicación científica señala que en países asiáticos la evidencia del efecto del consumo de alcohol sobre múltiples desenlaces no es concluyente debido a la alta prevalencia de aldehído deshidrogenasa (ALDH2) en este grupo poblacional que los hace más susceptible al desarrollo de eventos asociados con el consumo de alcohol(92). En contra parte algunos autores refieren que específicamente en los asiáticos, la asociación alcohol-HTA parece ser independiente de la asociación alcohol-flushing; un fenómeno causado por niveles elevados de acetaldehído en la sangre producidos por un polimorfismo genético común en este grupo racial(93) No obstante, aún no existe evidencia sólida relacionada con genes potenciales que expliquen las diferencias en la susceptibilidad entre los individuos y entre las poblaciones(26).

La principal limitación del presente estudio está relacionada con la variable independiente de interés; el consumo de alcohol, dado que no es razonable suponer que el consumo de alcohol se mantiene constante durante lo largo del tiempo, la medición de la ingesta solo en la línea basal podría ser una limitación y por lo tanto podría inducir sesgo de selección. Por otro lado, el consumo de alcohol fue obtenido a través del auto reporte de consumo de bebidas alcohólicas; algunos autores sugieren que los hallazgos controversiales en el estudio de esta asociación se deben a la inadecuada medición de los gramos de alcohol consumidos. No obstante, los formatos de frecuencia de consumo, tal como el empleado en este estudio, han demostrado ser hasta ahora la mejor manera de cuantificar el consumo de alcohol(79). Asimismo, aquellos que quedaron ubicados en el 1 tercil de consumo; es decir con un consumo de 0 gr/día incluye los abstinentes de toda la vida y los antiguos bebedores, dado que el cuestionario hacía referencia a la ingesta durante el último mes, lo cual puede limitar la información sobre el riesgo de HTA para estos dos grupos por separado. A pesar de lo anterior, aún no se tiene claro cuál sería el grupo de referencia ideal, si debe ser los abstinentes de por vida, consumidores infrecuentes, exconsumidores o alguna combinación de estos(26). Por otro parte,

no es posible derivar conclusiones significativas sobre la forma de la curva más allá de 25 g/día debido a la escasez de datos. Adicionalmente, otro desafío presentado por los datos es la confusión debido a los medicamentos antihipertensivos, limitación de importancia especialmente en el análisis de regresión intercuartilico dado que la medicación suprime artificialmente los valores de la presión arterial. Finalmente, otra limitación importante es la no medición del estrés, dado que de acuerdo con el DAG es una variable confusora y tendría que ajustarse en el modelo para obtener la asociación no confundida entre alcohol e hipertensión.

Este estudio cuenta con varias fortalezas; las mediciones realizadas fueron de alta calidad y contaron con protocolos de medición lo cual garantiza la obtención de mediciones de calidad y contribuye a la disminución de potenciales sesgos de información. Por otro lado, la realización del estudio permitió obtener las estimaciones de prevalencia e incidencia de HTA, información no disponible en Bucaramanga y de gran interés en salud pública para la formulación y evaluación de las políticas públicas. Aunado a lo anterior, la cuantificación del consumo de alcohol se realizó a través del cuestionario de frecuencia de consumo previamente validado para la población de Bucaramanga por Herrán y col (79). Respecto a la variable desenlace, el diagnóstico de HTA fue obtenido a través de tomas repetidas de PAD y PAS en conjunto con el registro de los medicamentos y no auto informada. En efecto, a pesar de haberse presentado perdidas en el seguimiento, se realizó análisis de sensibilidad con propensity score en donde se predijo la probabilidad de participar en el seguimiento y se ajustó el modelo multivariable con esa probabilidad lo cual mitiga el sesgo de selección. Finalmente, el tamaño representativo de la población blanco, dado que el estudio se encuentra anidado a una cohorte de base poblacional.

En conclusión, el consumo leve-moderado de alcohol se comportó como un factor protector para el desarrollo de HTA. Estos resultados podrían ser útiles como nueva evidencia a nivel local para la revisión y modificación de las guías de manejo de la

HTA, respecto a las pautas y recomendaciones sobre el consumo de alcohol en relación con la prevención y tratamiento de la HTA. No obstante, dada la complejidad del riesgo- beneficio, el personal de salud en un ámbito clínico deberá considerar un balance general de efectos beneficiosos y perjudiciales de forma individualizada y comunitaria, evaluando el riesgo de desarrollar otras enfermedades, interacciones con medicamentos, problemas pasados sobre el uso de alcohol y antecedentes familiares de abuso. Sin embargo, está claro que todas las personas deben evitar el consumo excesivo de alcohol y muchas otras también deben evitar consumir cualquier cantidad de alcohol. Finalmente, la decisión sobre el consumo de alcohol debe basarse en una elección informada e individual.

REFERENCIAS

1. OMS. Información general sobre la hipertension en el mundo [Internet]. Oms. Suiza; 2013. p. 1–39. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf
2. Diederichs C, Neuhauser H. Examination Survey for Adults 2008 ^ 2011. Hypertension. 2017;35(2):250–8.
3. Hong SW, Linton JA, Shim JY, Lee HR, Kang HT. Association of alcohol consumption pattern with risk of hypertension in Korean adults based on the 2010 e 2012 KNHANES. Alcohol [Internet]. 2016;54:17–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.alcohol.2016.05.006>
4. Akhmedjonov A, Suvankulov F. Alcohol consumption and its impact on the risk of high blood pressure in Russia. Drug Alcohol Rev. 2013;32(3):248–53.
5. Okubo Y, Sairenchi T, Irie F, Yamagishi K, Iso H, Watanabe H, et al. Association of alcohol consumption with incident hypertension among middle-aged and older Japanese population: The Ibarakai prefectural health study (IPHS). Hypertension. 2014;63(1):41–7.
6. Katia Colombo Marchi, Jaqueline Joice Muniz CRT. Hypertension and chronic ethanol consumption: What do we know after a century of study? World J Cardiol [Internet]. 2014;6(5)(5):283–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4062120/>
7. Matsumoto C, Miedema MD, Ofman P, Gaziano JM, Sesso HD. An expanding knowledge of the mechanisms and effects of alcohol consumption on cardiovascular disease. J Cardiopulm Rehabil Prev [Internet]. 2014;34(3):159–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24667667>
8. Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol Consumption and the Risk of Hypertension in Men and Women : A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Hypertens. 2012;14(11).

9. Kalinowski A, Humphreys K. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. *Addiction*. 2016;111(7):1293–8.
10. Nejjar C, Arharbi M, Chentir M-T, Boujnah R, Kemmou O, Megdiche H, et al. Epidemiological Trial of Hypertension in North Africa (ETHNA): An international multicentre study in Algeria, Morocco and Tunisia. *J Hypertens* [Internet]. 2013;31(1):49–62. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368018001%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835a6611%5Cnhttp://sfx.ub.rug.nl:9003/sfx_local?sid=EMBASE&issn=02636352&id=doi:10.1097/HJH.0b013e32835a6611&atitle=Epidemiologica
11. Collart F, Timary P De, Dom G, Dor BD, Duprez D, Lengele J. Alcohol-induced hypertension: an important healthcare target in Belgium. *Acta Clin Belg*. 2015;70(6):389–96.
12. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2015 Update: A Report From the American Heart Association [Internet]. Vol. 131, American Heart Association. 2015. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIR.000000000000152>
13. Ruilope LM, Chagas ACP, Brandão AA, Gómez-Berroterán R, Alcalá JJA, Paris JV, et al. Hypertension in Latin America: Current perspectives on trends and characteristics | Hipertensión en América Latina: perspectivas actuales de las tendencias y características. *Hipertens y Riesgo Vasc* [Internet]. 2017;34(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2016.11.005>
14. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrotsky H. Evaluation of cardiovascular risk in seven cities in Latin America: The main conclusions of the CARMELA study. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2011;79(4):14. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord%7B%7Dfrom=export%7B%7Ddid=L364267576%5Cnhttp://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci%7B_%7Darttext%7B%7Dpid=S1850-

37482011000400014%7B&%7DIng=es%7B&%7Dnrm=iso%7B&%7DtIng=e
s

15. Chor D, Pinho Ribeiro AL, Sá Carvalho M, Duncan BB, Andrade Lotufo P, Araújo Nobre A, et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: Results of the ELSA-Brasil study. *PLoS One*. 2015;10(6):1–14.
16. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Chen C-S, Gutierrez L, Lanas F, et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in the Southern Cone of Latin America. *Am J Hypertens* [Internet]. 2016;hpw092. Available from: <http://ajh.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/ajh/hpw092>
17. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Epidemiología y Demografía .Análisis de la Situación de Salud (ASIS) COLOMBIA. *Inst Nac Salud*. 2015;175.
18. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Bo; 2015.
19. Secretaria de Salud de Santander, Observatorio de Salud Pública de Santander. Factores de riesgo para enfermedades crónicas en Santander: Método STEPwise [Internet]. Observatorio de Salud Pública de Santander. 2011. 172 p. Available from: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=649085&indexSearch=ID%5Cnhttp://www.who.int/chp/steps/2010_STEPS_Survey_Colombia.pdf%5Cnhttp://www.observatorio.saludsan
20. Vera Cala L. Lina Vera-Cala_INEFAC II -Presentación Colciencias enero 12-2017. 2017.
21. Wang CJ, Shen YX, Liu Y. Empirically Derived Dietary Patterns and Hypertension Likelihood: A Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res*. 2016;41(5):570–81.
22. Viego, V.N.; Temporelli KL. Determinantes socioeconómicos y ambientales de la hipertensión arterial en población adulta de Argentina. *Rev Cuba Salud*

- Pública. 2016;42(1):27–36.
23. Rosas Peralta M, Lara Esqueda A, Pastelín Hernández G, Velázquez Monroy O, Martínez Reding J, Méndez Ortiz A, et al. Re-encuesta nacional de hipertensión arterial (RENAHTA): Consolidación Mexicana de los factores de riesgo cardiovascular. Cohorte nacional de seguimiento. *Arch Cardiol Mex*. 2005;75(1):96–111.
 24. Camacho PA, Gomez-Arbelaez D, Molina DI, Sanchez G, Arcos E, Narvaez C, et al. Social disparities explain differences in hypertension prevalence, detection and control in Colombia. *J Hypertens*. 2016;34(12):2344–52.
 25. Klatsky AL. Alcohol-associated hypertension when one drinks makes a difference. *Hypertension*. 2004;44(6):805–6.
 26. Klatsky AL, Klatsky A, Northern AL, Kaiser C. Alcohol and cardiovascular diseases : where do we stand today ? 2015;
 27. Collart F, de Timary P, Dom G, Dor BD, Duprez D, Lengele J-P, et al. Alcohol-induced hypertension: an important healthcare target in Belgium. *Acta Clin Belg* [Internet]. 2015;70(6):389–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26135944>
 28. Conen D. Alcohol consumption and incident cardiovascular disease : not just one unifying hypothesis. *Eur Heart J*. 2015;36:897–8.
 29. Catena C, Colussi G, Verheyen ND, Novello M, Fagotto V, Soardo G, et al. Moderate alcohol consumption is associated with left ventricular diastolic dysfunction in nonalcoholic hypertensive patients. *Hypertension*. 2016;68(5):1208–16.
 30. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol* [Internet]. 2014;6(5):245–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24891935>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4038773>
 31. Doulougou B, Gomez F, Alvarado B, Guerra RO, Yllia, Guralnik J, et al. Factors associated with hypertension prevalence, awareness, treatment and control among participants in the International Mobility in Aging Study (IMIAS).

- J Hum Hypertens [Internet]. 2015;30(February):1–8. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/jhh.2015.30%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25833704>
32. Núñez-Córdoba JM, Martínez-González M a, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Beunza JJ, Alonso A. Alcohol consumption and the incidence of hypertension in a Mediterranean cohort: the SUN study. *Rev española Cardiol* [Internet]. 2009;62(6):633–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19480759>
 33. Taylor B, Irving HM, Baliunas D, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol and hypertension: Gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and meta-analysis: REVIEW. *Addiction*. 2009;104(12):1981–90.
 34. Larsson SC, Wallin A, Wolk A. Contrasting association between alcohol consumption and risk of myocardial infarction and heart failure: Two prospective cohorts. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017;231:207–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.149>
 35. Thadhani R, Camargo Jr. CA, Stampfer MJ, Curhan GC, Willett WC, Rimm EB. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of hypertension in young women. *Arch Intern Med* [Internet]. 2002;162(5):569–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11871925
 36. Halanych JH, Safford MM, Kertesz SG, Pletcher MJ, Kim Y II, Person SD, et al. Alcohol consumption in young adults and incident hypertension: 20-year follow-up from the coronary artery risk development in young adults study. *Am J Epidemiol*. 2010;171(5):532–9.
 37. Gardner JD, Mouton AJ. Alcohol effects on cardiac function. *Compr Physiol*. 2015;5(2):791–802.
 38. Giuseppe Mancia (Chairperson) (Italy)* RF (Chairperson), (Belgium)*, Krzysztof Narkiewicz (Section co-ordinator) (Poland) JR (Section co-ordinator)

- (Spain), Alberto Zanchetti (Section co-ordinator) (Italy), Michael Böhm (Germany) TC (Belgium), Renata Cifkova (Czech Republic), Guy De Backer (Belgium), Anna Dominiczak (UK) MG, (Italy), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Tiny Jaarsma (Sweden), Paulus Kirchhof (Germany/UK) S, E. Kjeldsen (Norway), Stéphane Laurent (France), Athanasios J. Manolis (Greece) PMN (Sweden), et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159–219.
39. Fernandez-Solá J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption. *Cardiology* [Internet]. 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2015.91>
 40. Tresserra-Rimbau A, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Bulló M, Salas-Salvadó J, Corella D, et al. Moderate red wine consumption is associated with a lower prevalence of the metabolic syndrome in the PREDIMED population. *Br J Nutr* [Internet]. 2015;113(S2):S121–30. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114514003262
 41. Babor TF, Higgins-Biddle JC, De C, Social B. INTERVENCIÓN BREVE Para el Consumo de Riesgo y Perjudicial de Alcohol Un manual para la utilización en Atención Primaria. *Organ Mund la Salud* [Internet]. 2011;52. Available from: http://www.who.int/substance_abuse/activities/en/BImanualSpanish.pdf
 42. Klatsky AL, Gunderson E. Alcohol and hypertension: a review. *J Am Soc Hypertens.* 2008;2(5):307–17.
 43. Monteiro M. Alcohol y Salud pública en las Américas: un caso para la acción. *Organ Panam la Salud* [Internet]. 2007;274:65. Available from: <http://cursos.infodrogas.gub.uy/CIPA/Ponencias/301106-MMonteiro-Presidencia.pdf>
 44. Babor T, Campbell R, Room R, Saunders J. Glosario de Términos de Alcohol y Drogas. *World Health* [Internet]. 1994;66. Available from: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/lexicon_alcohol_drugs_spanish.pdf
 45. Anderson P, Gual L, J. C. Alcohol y atención primaria de la salud Alcohol y

- atención primaria de la salud. *Organ Panam La Salud*. 2008;274(1):3–148.
46. Long D, Kasper D, Jameson L, Fauci A, Stephen H, Loscalzo J, editors. HARRISON Principios de medicina interna. In: Harrison principios de medicina interna. 18th ed. McGRAW-HILL INTERAMERICANA; 2012. p. 2042–52.
 47. Bryce A, San martin G, Tamayo A, Tamayo A. Bryce-Fisiopatología de la HTA-2015.pdf. *Diagnóstico*. 2015;54(4):184–8.
 48. Singh M, Mensah GA, Bakris G. Pathogenesis and Clinical Physiology of Hypertension. *Cardiol Clin* [Internet]. 2010;28(4):545–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2010.07.001>
 49. Beevers G, Lip GYH, Brien EO, No A. The pathophysiology of hypertension Gerardo Gamba Cardiac output and peripheral resistance Renin-angiotensin system Autonomic nervous system. Vol. 322. 2001. p. 912–6.
 50. Gamboa R. Simposio : Hipertensión Arterial Fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Acta Med Per*. 2006;23(2):76–82.
 51. Saieh C, Zehnder C. Hipertensión arterial. In: 1 edición. Santiago de Chile: Ed Mediterráneo; 2008. p. 64–113.
 52. Wagner-Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial. *An Fac med* [Internet]. 2010;71(4):225–9. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n4/a03v71n4.pdf>
 53. González C. Hipertensión Arterial Sistémica. *Guía Exarmed*. 2013;34–8.
 54. Report TS. Prevention , Detection , Evaluation , and Treatment of. Blood Press [Internet]. 2003;289(19):1206–52. Available from: <http://hyper.ahajournals.org/content/42/6/1206.short>
 55. Informe Hipertensión arterial-Ginebra.pdf.
 56. Cipullo JP, Fernando J, Martin V, Alberto L, Ciorlia DS, Regina M, et al. Prevalencia y Factores de Riesgo para Hipertensión en una Población Urbana Brasileira. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010;94(4):503–9. Available from: http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es_aop00810.pdf
 57. Bautista L, Vera Cala L, Villamil L, Silva S, Peña I, Luna L. Factores de riesgo

- asociados con la prevalencia de hipertensión arterial en adultos de Bucaramanga , Colombia. *Salud Publica Mex.* 2002;44(5):399–405.
58. Ortiz-Benavides R, Torres-Valdez M, Sigüencia-Cruz W, Añez-Ramos R, Salazar-Vílchez J, Rojas-Quintero J B-P V. Factores de riesgo para hipertensión arterial en población adulta de una región urbana de Ecuador. *Ecuador Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]*. 2016;33(2):248–55. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/363/36346797008.pdf>
 59. Cardona-arango D, Garzón-duque ÁMSMO. Factores asociados a la hipertensión arterial en el adulto mayor según la subregión. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(6):528–34.
 60. Quiros C, Lewis JE, Espinoza L, Cook R, Trainor AB, Richardson E, et al. Gender Differences in the Association of Hazardous Alcohol Use with Hypertension in an Urban Cohort of People Living with HIV in South Florida. *PILOS ONE.* 2014;1–14.
 61. Kshirsagar A V, Chiu Y-L, Bomback AS, August PA, Viera AJ, Colindres RE, et al. A hypertension risk score for middle-aged and older adults. *J Clin Hypertens (Greenwich) [Internet]*. 2010;12(10):800–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3683833&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 62. Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ, Benjamin EJ, Lanier KJ, Levy D, et al. A Risk Score for Predicting Near-Term Incidence of Hypertension : *Ann Intern Med [Internet]*. 2015;148(2):102–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18195335>
 63. Abebe SM, Berhane Y, Worku A, Getachew A. Prevalence and Associated Factors of Hypertension : A Crossectional Community Based Study in Northwest Ethiopia. *PLoS One.* 2015;241:1–11.
 64. Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, Ali MK. Effects of different dietary interventions on blood pressure: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2016;67(4):733–9.
 65. Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa

- A, et al. Vegetarian diets and blood pressure. *JAMA Intern Med.* 2014.
66. Zubeldía L, Quiles J, Jordi M, Redón J. Prevalencia de hipertensión arterial y de sus factores asociados en población de 16 a 90 años de edad en la Comunitat Valenciana. *Rev Esp Salud Publica.* 2016;90:1–11.
 67. Bellido C, Fernández E, López J. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Monocardio* [Internet]. 2003;V:141–60. Available from: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/hipertension_fisiopatologia_espana.pdf
 68. Koliaki C, Katsilambros N. Dietary sodium, potassium, and alcohol: Key players in the pathophysiology, prevention, and treatment of human hypertension. *Nutr Rev.* 2013;71(6):402–11.
 69. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling L, Kalman JM, Kistler PM. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(23):2567–76.
 70. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Heal* [Internet]. 2017;2(2):e108–20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30003-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30003-8)
 71. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient : Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American. 2009;
 72. Peng M, Wu S, Jiang X, Jin C, Zhang W. Long-term alcohol consumption is an independent risk factor of hypertension development in northern China: evidence from Kailuan study. *J Hypertens.* 2013;31(12):2342–7.
 73. Barbosa C, Jhyld Carolaind. Asociación entre el consumo de alcohol y la prevalencia de hipertensión en la población de Bucaramanga 2007. Universidad Industria de Santander; 2014.
 74. Gual A, Zarco J, Colom J, Rehm J. Early screening and brief intervention in alcohol misuse to improve the treatment of hypertension in primary care & Cribado precoz e intervención breve en el consumo perjudicial de alcohol para

- mejorar el tratamiento de la hipertensión arterial en atención. *Med Clínica* (English Ed [Internet]. 2016;146(2):81–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcle.2015.07.007>
75. Colombia Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública, PDSP, 2012 - 2021. *Minist salud* [Internet]. 2012;(32):2012–21. Available from: <http://www.minsalud.gov.co/Documentos y Publicaciones/Plan Decenal - Documento en consulta para aprobación.pdf>
 76. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of Alcohol Reduction on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hypertension* [Internet]. 2001;38(5):1112–7. Available from: <http://hyper.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/hy1101.093424>
 77. Fan AZ, Li Y, Elam-Evans LD, Balluz L. Drinking pattern and blood pressure among non-hypertensive current drinkers: Findings from 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Epidemiol*. 2013;5(1):21–7.
 78. Bautista LE, Oróstegui M, Vera LM, Prada GE, Orozco LC, Herrán OF. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (CINDI/CARMEN) baseline survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(5):769–75.
 79. Herrán OF, Ardila MF. Validity and reproducibility of two semi-quantitative alcohol frequency questionnaires for the Colombian population. *Public Heal Nutr* [Internet]. 2006;9(6):763–70. Available from: <http://pubget.com/paper/16925882/validity-and-reproducibility-of-two-semi-quantitative-alcohol-frequency-questionnaires-for-the-colombian-population>
 80. Thompson PL. J-curve revisited: Cardiovascular benefits of moderate alcohol use cannot be dismissed. *Med J Aust*. 2013;198(8):419–22.
 81. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol Consumption and the Risk of Hypertension in Women and Men. *Am Hear Assoc*. 2008;51:1080–7.
 82. Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol

- consumption and ischaemic heart disease : a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2012;12–4.
83. Ardila MF, Herran OF. Expectativas en el consumo de alcohol en Bucaramanga, Colombia. *Rev Med Chil*. 2008;136:73–82.
 84. Herrán OF, Epidemiol MS, Ardila MF. Consumo de alcohol, riesgo de alcoholismo y alcoholismo en Bucaramanga, Colombia, 2002-20031. *Colomb Med*. 2005;36:158–67.
 85. O’Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: The dose makes the poison.or the remedy. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2014;89(3):382–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.11.005>
 86. Burton R, Sheron N. No level of alcohol consumption improves health. *Lancet* [Internet]. 2018;392(10152):987–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31571-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31571-X)
 87. Hall W. What place, if any, does information on putative cardioprotective effects of moderate alcohol use have in safer drinking guidelines? *Drug Alcohol Rev*. 2012;31(2):194–7.
 88. Meister KA, Whelan EM, Kava R. The Health Effects of Moderate Alcohol Intake in Humans: An Epidemiologic Review. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2000;37(3):261–96. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408360091174222>
 89. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, Bacon S, Afshin V. Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Am Hear Assoc*. 2018;
 90. Ohmori S, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Tanizaki Y, Iwamoto H, et al. Alcohol Intake and Future Incidence of Hypertension in a General Japanese Population : The Hisayama Study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002;26(7):1010–6.
 91. Yoo M, Park KJ, Kim H, Jang HB, Lee H, Ick S. Association between alcohol intake and incident hypertension in the Korean population. *Alcohol* [Internet].

2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2018.09.002>

92. Chang JS, Hsiao JR, Chen CH. ALDH2 polymorphism and alcohol-related cancers in Asians: A public health perspective Tse-Hua Tan. *J Biomed Sci.* 2017;24(1):1–10.
93. Kodavali L, Townsend RR. Alcohol and Its Relationship to Blood Pressure. Vol. 8, *Current hypertension reports.* 2006. p. 338–44.

BIBLIOGRAFÍA

ABEBE, Solomon Mekonnen, *et al.* Prevalence and Associated Factors of Hypertension: A Cross-sectional Community Based Study in Northwest Ethiopia. PLoS ONE 241. 2015. p.1–11. doi:10.1371/journal.pone.0125210.

AKHMEDJONOV, Alisher y SUVANKULOV, Farrukh. Alcohol Consumption and Its Impact on the Risk of High Blood Pressure in Russia. Drug and Alcohol Review 32 (3), 2013. p.248–53. doi:10.1111/j.1465-3362.2012.00521.x.

ALVARADO, Beatriz, *et al.* Factors Associated with Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment and Control among Participants in the International Mobility in Aging Study (IMIAS). Journal of Human Hypertension 30 (February). Nature Publishing Group, 2015. p.1–8. doi:10.1038/jhh.2015.30.

ARDILA, María F. y HERRÁN, Oscar F. Expectativas En El Consumo de Alcohol En Bucaramanga, Colombia. Revista Médica de Chile 136. 2008. p.73–82.

BABOR, Thomas F, *et al.* Intervención breve Para El Consumo de Riesgo y Perjudicial de Alcohol Un Manual Para La Utilización En Atención Primaria. [en línea]. Organización Mundial de La Salud, 52. 2001. Disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/activities/en/BlmanualSpanish.pdf.

BABOR, Thomas, *et al.* Glosario de Términos de Alcohol y Drogas. [en línea]. World Health, 1994. p.66. Disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/lexicon_alcohol_drugs_spanish.pdf

BARBOSA, Camcho y CAROLAIND, Jhyld. Asociación Entre El Consumo de Alcohol y La Prevalencia de Hipertensión En La Población de Bucaramanga 2007. Universidad Industria de Santander. 2014.

BAUTISTA, Leonelo E, *et al.* Prevalence and Impact of Cardiovascular Risk Factors in Bucaramanga, Colombia: Results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (CINDI/CARMEN) Baseline Survey. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Official Journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 13 (5), 2006. p.769–75. doi:10.1097/01.hjr.0000219113.40662.dd.

BEEVERS, Gareth, *et al.* The Pathophysiology of Hypertension Gerardo Gamba Cardiac Output and Peripheral Resistance Renin-Angiotensin System Autonomic Nervous System. 2001.

BRIASOULIS, Alexandros, Vikram Agarwal, and Franz H Messerli. 2012. Alcohol Consumption and the Risk of Hypertension in Men and Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Hypertension* 14 (11). doi:10.1111/jch.12008.

BRYCE, Alfonso, *et al.* Bryce-Fisiopatología de La HTA-2015.Pdf. *Diagnóstico* 54 (4), 2015. p.184–88.

BURTON, Robyn y SHERON, Nick. No Level of Alcohol Consumption Improves Health. *The Lancet* 392 (10152). Elsevier Ltd., 2018. P.987–88. doi:10.1016/S0140-6736(18)31571-X.

CAMACHO, Paul Anthony, *et al.* Social Disparities Explain Differences in Hypertension Prevalence, Detection and Control in Colombia. *Journal of Hypertension* 34 (12), 2016. p.2344–52. doi:10.1097/HJH.0000000000001115.

CARDONA-ARANGO, Doris y SEGURA-CARDONA, Ángela M. Factores Asociados a La Hipertensión Arterial En El Adulto Mayor Según La Subregión. *Revista Colombiana de Cardiología* 23 (6), 2016. p.528–34. doi:10.1016/j.rccar.2016.02.002.

CATENA, Cristiana, *et al.* Moderate Alcohol Consumption Is Associated with Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Nonalcoholic Hypertensive Patients. *Hypertension* 68 (5), 2016. p.1208–16. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08145.

CHANG, Jeffrey S.; HSIAO, Jenn Ren y CHEN, Che Hong. ALDH2 Polymorphism and Alcohol-Related Cancers in Asians: A Public Health Perspective Tse-Hua Tan. *Journal of Biomedical Science* 24 (1). *Journal of Biomedical Science*, 2017. p.1–10. doi:10.1186/s12929-017-0327-y.

CHOR, Dóra, *et al.* Prevalence, Awareness, Treatment and Influence of Socioeconomic Variables on Control of High Blood Pressure: Results of the ELSA-Brasil Study. *PLoS ONE* 10 (6), 2015. p.1–14. doi:10.1371/journal.pone.0127382.

CIPULLO, José Paulo, *et al.* Prevalencia y Factores de Riesgo Para Hipertensión En Una Población Urbana Brasileira. *Arq Bras Cardiol* 94 (4), 2010. p.503–9. http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es_aop00810.pdf.

COLLART, F, P De Timary, G Dom, B D Dor, D Duprez, and J Lengele. 2015. Alcohol-Induced Hypertension: An Important Healthcare Target in Belgium. *Acta Clinica Belgica* 70 (6), 2015. p.389–96. doi:10.1179/2295333715Y.0000000039.

COLOMBIA. Congreso de la República. Plan Decenal de Salud Pública, PDSP, 2012 - 2021. Ministerio de Salud, no. 32, 2012. doi:10.1177/1757975912453861.

COLOMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Epidemiología y Demografía. Análisis de La Situación de Salud (ASIS) COLOMBIA. Instituto Nacional de Salud, 175. 2015.

COLOMBO MARCHI, Katia. *et al.* Hypertension and Chronic Ethanol Consumption: What Do We Know after a Century of Study? *World Journal of Cardiology* 6(5) (5), 2014. p.283–95. doi:10.4330/wjc. v6. i5.283.

CONEN, David. Alcohol Consumption and Incident Cardiovascular Disease: Not Just One Unifying Hypothesis. *European Heart Journal* 36, 2015. p.897–98. doi:10.1093/eurheartj/ehv021.

CUENTA DE ALTO COSTO. Enfermedad Renal Crónica, Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus. Bo. 2016. [en línea]. Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/Situacion_ERC_HA_DM_Colombia_2016.pdf

DIEDERICHS, Claudia y NEUHAUSER, Hannelore. Examination Survey for Adults 2008 ^ 2011. *Hypertension* 35 (2), 2017. p.250–58. doi:10.1097/HJH.0000000000001151.

FAN, Amy Z., *et al.* Drinking Pattern and Blood Pressure among Non-Hypertensive Current Drinkers: Findings from 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clinical Epidemiology* 5 (1), 2013. p.21–27. doi:10.2147/CLEP.S12152.

FERNANDEZ, Esteve, *et al.* Etiología y Fisiopatología de La Hipertensión Arterial Esencial. [en línea]. *Monocardio V.*, 2003. p.141–60. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/hipertension_fisiopatologia_espana.pdf.

FERNANDEZ-SOLÁ, Joaquim. Cardiovascular Risks and Benefits of Moderate and Heavy Alcohol Consumption. *Cardiology*. Nature Publishing Group, 2015. doi:10.1038/nrcardio.2015.91.

GAMBOA, Raul. Simposio: Hipertensión Arterial Fisiopatología de La Hipertensión Arterial Esencial. *Acta Med Per* 23 (2), 2006. p.76–82.

GARDNER, Jason D. y MOUTON, Alan J. Alcohol Effects on Cardiac Function. *Comprehensive Physiology* 5 (2), 2015. p.791–802. doi:10.1002/cphy.c140046.

GAY, Hawkins C., *et al.* Effects of Different Dietary Interventions on Blood Pressure: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hypertension* 67 (4), 2016. p.733–39. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06853.

GIUSEPPE, Mancia, *et al.* Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal* 34 (28), 2013. p.2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151.

GONZÁLEZ, Carlos. Hipertensión Arterial Sistémica. *Guía Exarmed*, 2013. p.34–38.

GUAL, Antoni, *et al.* Early Screening and Brief Intervention in Alcohol Misuse to Improve the Treatment of Hypertension in Primary Care & Cribado Precoz e Intervención Breve En El Consumo Perjudicial de Alcohol Para Mejorar El Tratamiento de La Hipertensión Arterial En Atenció. *Medicina Clínica (English Edition)* 146 (2). Elsevier España, 2016. p.81–85. doi:10.1016/j.medcle.2015.07.007.

GUAL, Antoni, *et al.* Alcohol y Atención Primaria de La Salud Alcohol y Atención Primaria de La Salud. *Organizacion Panamericana De La Salud* 274 (1), 2008. p.3–148. doi:10.4067/S0718-85602009000300014.

HALANYCH, Jewell H., *et al.* Alcohol Consumption in Young Adults and Incident Hypertension: 20-Year Follow-up from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *American Journal of Epidemiology* 171 (5), 2010. p.532–39. doi:10.1093/aje/kwp417.

HALL, Wayne. What Place, If Any, Does Information on Putative Cardioprotective Effects of Moderate Alcohol Use Have in Safer Drinking Guidelines? *Drug and Alcohol Review* 31 (2), 2012. p.194–97. doi:10.1111/j.1465-3362.2011.00345.x.

HE, Jiang, *et al.* Effects of Alcohol Reduction on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hypertension* 38 (5), 2001. p.1112–17. doi:10.1161/hy1101.093424.

HERRÁN, Oscar F, y ARDILA, María F. Validity and Reproducibility of Two Semi-Quantitative Alcohol Frequency Questionnaires for the Colombian Population. *Public Health Nutr* 9 (6), 2006. p.763–70. doi:10.1079/PHN2005880.

HERRÁN, Oscar Fernando, y ARDILA, María Fernanda. Consumo de Alcohol, Riesgo de Alcoholismo y Alcoholismo En Bucaramanga, Colombia, 2002-20031. *Colombia Médica* 36, 2005. p.158–67.

HONG, Sungwon, *et al.* Association of Alcohol Consumption Pattern with Risk of Hypertension in Korean Adults Based on the 2010 e 2012 KNHANES. *Alcohol* 54. Elsevier Inc., 2016. p.17–22. doi:10.1016/j.alcohol.2016.05.006.

HUSAIN, Kazim, Rais A Ansari, and Leon Ferder. Alcohol-Induced Hypertension: Mechanism and Prevention. *World Journal of Cardiology* 6 (5), 2014. p.245–52. doi:10.4330/wjc.v6.i5.245.

KALINOWSKI, Agnieszka y HUMPHREYS, Keith. Governmental Standard Drink Definitions and Low-Risk Alcohol Consumption Guidelines in 37 Countries. *Addiction* 111 (7), 2016. p.1293–98. doi:10.1111/add.13341.

KLATSKY, A L, Abstract Klatsky, A L Northern, and California Kaiser. Alcohol and Cardiovascular Diseases: Where Do We Stand Today?. 2015. doi:10.1111/joim.12390.

KLATSKY, Arthur L. Alcohol-Associated Hypertension When One Drinks Makes a Difference. *Hypertension* 44 (6), 2004. p.805–6. doi:10.1161/01.HYP.0000146538.26193.60.

KLATSKY, Arthur L. y GUNDERSON, Erica. Alcohol and Hypertension: A Review. *Journal of the American Society of Hypertension* 2 (5), 2008. p.307–17. doi:10.1016/j.jash.2008.03.010.

KODAVALI, Lavanya y TOWNSEND, Raymond R. Alcohol and Its Relationship to Blood Pressure. *Current Hypertension Reports*. 2006.

KOLIAKI, Chrysi y KATSILAMBROS, Nicholas. Dietary Sodium, Potassium, and Alcohol: Key Players in the Pathophysiology, Prevention, and Treatment of Human Hypertension. *Nutrition Reviews* 71 (6), 2013. p.402–11. doi:10.1111/nure.12036.

KSHIRSAGAR, Abhijit V, *et al.* A Hypertension Risk Score for Middle-Aged and Older Adults. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)* 12 (10), 2010. p.800–808. doi:10.1111/j.1751-7176.2010.00343.x.

LARSSON, Susanna C, *et al.* Contrasting Association between Alcohol Consumption and Risk of Myocardial Infarction and Heart Failure: Two Prospective

Cohorts. *International Journal of Cardiology* 231. Elsevier Ireland Ltd., 2017. p.207–10. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.149.

LONG, Dan, *et al.* HARRISON Principios de Medicina Interna. In *Harrison Principios de Medicina Interna*, 18th ed., 2012. p.2042–52. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA.

MATSUMOTO, Chisa, *et al.* An Expanding Knowledge of the Mechanisms and Effects of Alcohol Consumption on Cardiovascular Disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 34 (3), 2014. p.159–71. doi:10.1097/HCR.0000000000000042.

MCCLAVE, Stephen A, *et al.* Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American. 2009.

MEISTER, Kathleen A., *et al.* The Health Effects of Moderate Alcohol Intake in Humans: An Epidemiologic Review. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 37 (3), 2000. p.261–96. doi:10.1080/10408360091174222.

MONTEIRO, Maristela. Alcohol y Salud Pública En Las Américas: Un Caso Para La Acción. [en línea]. Organización Panamericana de La Salud 274, 2007. p.65. Disponible en: <http://cursos.infodrogas.gub.uy/CIPA/Ponencias/301106-MMonteiro-Presidencia.pdf>.

MOZAFFARIAN, Dariush., *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics--2015 Update: A Report from the American Heart Association. American Heart Association, 2015, vol. 131. doi:10.1161/CIR.0000000000000152.

NEJJARI, Chakib, *et al.* Epidemiological Trial of Hypertension in North Africa (ETHNA): An International Multicentre Study in Algeria, Morocco and Tunisia. *Journal of Hypertension* 31 (1), 2013. p.49–62. doi:10.1097/HJH.0b013e32835a6611.

NÚÑEZ-CÓRDOBA, Jorge M, *et al.* Alcohol Consumption and the Incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: The SUN Study. *Revista Española de Cardiología* 62 (6). Elsevier, 2009. p.633–41. doi:10.1016/S1885-5857(09)72227-3.

O'KEEFE, James H., *et al.* Alcohol and Cardiovascular Health: The Dose Makes the Poison.or the Remedy. *Mayo Clinic Proceedings* 89 (3). Elsevier Inc., 2014. p.382–93. doi:10.1016/j.mayocp.2013.11.005.

OHMORI, Susumu, *et al.* Alcohol Intake and Future Incidence of Hypertension in a General Japanese Population: The Hisayama Study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 26 (7), 2002. p.1010–16. doi:10.1097/01.ALC.0000021147.31338.C2.

OKUBO, Yoshiro, *et al.* Association of Alcohol Consumption with Incident Hypertension among Middle-Aged and Older Japanese Population: The Ibarakai Prefectural Health Study (IPHS). *Hypertension* 63 (1), 2014. p.41–47. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01585.

OMS – Organización Mundial de la Salud. Información General Sobre La Hipertension En El Mundo. [en línea]. Suiza. 2013. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf.

ORTIZ-BENAVIDES, Rina, *et al.* Factores de Riesgo Para Hipertensión Arterial En Población Adulta de Una Región Urbana de Ecuador. Ecuador. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 33 (2), 2016. p.248–55. doi:10.17843/.

PARIKH, Nisha I, *et al.* A Risk Score for Predicting Near-Term Incidence of Hypertension. [en línea]. *Annals of Internal Medicine* 148 (2), 2015.: p.102–10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18195335>.

PENG, Meng, Shouling Wu, Xiongjing Jiang, Cheng Jin, and Weiguo Zhang. Long-Term Alcohol Consumption Is an Independent Risk Factor of Hypertension Development in Northern China: Evidence from Kailuan Study. *Journal of Hypertension* 31 (12), 2013. p.2342–47. doi:10.1097/HJH.0b013e3283653999.

PRAMPARO, Palmira, *et al.* Evaluation of Cardiovascular Risk in Seven Cities in Latin America: The Main Conclusions of the CARMELA Study. [en línea]. *Rev. Argent. Cardiol.* 79 (4), 2001. p.14. Disponible en: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord%7B%7Dfrom=export%7B%7Ddid=L364267576%5Cnhttp://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci%7B_%7Darttext%7B%7Dpid=S1850-37482011000400014%7B%7Dlng=es%7B%7Dnrm=iso%7B%7Dtlng=es.

QUIROS, Clery, *et al.* Gender Differences in the Association of Hazardous Alcohol Use with Hypertension in an Urban Cohort of People Living with HIV in South Florida. *PILOS ONE*, 2014. p.1–14. doi:10.1371/journal.pone.0113122.

REPORT, The Seventh. Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of. *Blood Pressure* 289 (19), 2003. p.1206–52. doi:10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.

ROERECKE, Michael y REHM, Jürgen. The Cardioprotective Association of Average Alcohol Consumption and Ischaemic Heart Disease: A Systematic Review

and Meta-Analysis. *Addiction*, 2012. p.12–14. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.03780.x.

ROERECKE, Michael, *et al.* The Effect of a Reduction in Alcohol Consumption on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Public Health* 2 (2). The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY-NC-ND license. e108–20, 2017. doi:10.1016/S2468-2667(17)30003-8.

ROERECKE, Michael, *et al.* Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. American Heart Association, 2018. doi:10.1161/JAHA.117.008202.

ROSAS PERALTA, Martín, *et al.* Re-Encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA): Consolidación Mexicana de Los Factores de Riesgo Cardiovascular. Cohorte Nacional de Seguimiento. *Archivos de Cardiología de México* 75 (1), 2005. p.96–111.

RUBINSTEIN, Adolfo L., *et al.* Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in the Southern Cone of Latin America. *American Journal of Hypertension*, hpw092, 2016. doi:10.1093/ajh/hpw092.

RUILOPE, Luis Miguel. Hypertension in Latin America: Current Perspectives on Trends and Characteristics | Hipertensión En América Latina: Perspectivas Actuales de Las Tendencias y Características. *Hipertension y Riesgo Vascular* 34 (1), 2017. SEHLELHA. doi:10.1016/j.hipert.2016.11.005.

SAIEH, Carlos, *et al.* Hipertensión arterial en pediatría. [en línea] En: *Hipertensión Arterial*. 1ª ed. Chile: Mediterraneo, 2008. p.64–113. Santiago de Chile: Disponible

en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522013000200007

SANTANDER. Secretaria de Salud de Santander y Observatorio de Salud Pública de Santander. Factores de Riesgo Para Enfermedades Crónicas En Santander: Método STEPwise. [en línea]. Observatorio de Salud Pública de Santander. 2011. Disponible en: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=649085&indexSearch=ID%5Cnhttp://www.who.int/chp/steps/2010_STEPS_Survey_Colombia.pdf%5Cnhttp://www.observatorio.saludsan.

SESSO, Howard D, et al. Alcohol Consumption and the Risk of Hypertension in Women and Men. *American Heart Association* 51, 2008. p.1080–87. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104968.

SINGH, Mukesh, *et al.* Pathogenesis and Clinical Physiology of Hypertension. *Cardiology Clinics* 28 (4). Elsevier Ltd., 2010. p.545–59. doi:10.1016/j.ccl.2010.07.001.

TAYLOR, Benjamin, *et al.* Alcohol and Hypertension: Gender Differences in Dose-Response Relationships Determined through Systematic Review and Meta-Analysis: REVIEW. *Addiction* 104 (12), 2009. p.1981–90. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02694. x.

THADHANI, Ravi, *et al.* Prospective Study of Moderate Alcohol Consumption and Risk of Hypertension in Young Women. *Arch Intern Med* 162 (5), 2002. p.569–74. doi:10.1001/archint.162.5.569 [pii].

THOMPSON, Peter L. J-Curve Revisited: Cardiovascular Benefits of Moderate Alcohol Use Cannot Be Dismissed. *Medical Journal of Australia* 198 (8), 2013. p.419–22. doi:10.5694/mja12.10922.

TIMARY, Philippe De., *et al.* Alcohol-Induced Hypertension: An Important Healthcare Target in Belgium. *Acta Clinica Belgica* 70 (6), 2015. p.389–95. doi:10.1179/2295333715Y.0000000039.

TRESSERRA-RIMBAU, Anna, *et al.* Moderate Red Wine Consumption Is Associated with a Lower Prevalence of the Metabolic Syndrome in the PREDIMED Population. *British Journal of Nutrition* 113 (S2): S121–30, 2015. doi:10.1017/S0007114514003262.

VERA CALA, Lina María, *et al.* Factores de Riesgo Asociados Con La Prevalencia de Hipertensión Arterial En Adultos de Bucaramanga, Colombia. *Salud Publica Mexico* 44 (5), 2002. p.399–405.

VERA CALA, Lina María. Prospective Study of Moderate Alcohol Consumption and Risk of Hypertension in Young Women, L. Lina Vera-Cala_INEFAC II -Presentación Colciencias Enero 12-2017. 2017.

VIEGO, Valentina N. y TEMPORELLI, K. Luján. Determinantes Socioeconómicos y Ambientales de La Hipertensión Arterial En Población Adulta de Argentina. *Revista Cubana de Salud Pública*. 42 (1), 2016. p.27–36.

VOSKOBOINIK, Aleksandr, *et al.* Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. *Journal of the American College of Cardiology* 68 (23), 2016. p.2567–76. doi:10.1016/j.jacc.2016.08.074.

WAGNER-GRAU, Patrick. Fisiopatología de La Hipertensión Arterial. [en línea]. An Fac Med 71 (4), 2010. p.225–29. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n4/a03v71n4.pdf>.

WANG, Cui Jiang; SHEN, You Xia y LUI, Yun. Empirically Derived Dietary Patterns and Hypertension Likelihood: A Meta-Analysis. *Kidney and Blood Pressure Research* 41 (5), 2016. p.570–81. doi:10.1159/000443456.

YOKOYAMA, Yoko, *et al.* Vegetarian Diets and Blood Pressure. *JAMA Intern Med.* 2014.

YOO, Min-gyu, *et al.* Association between Alcohol Intake and Incident Hypertension in the Korean Population. *Alcohol.* Elsevier Inc., 2018. doi:10.1016/j.alcohol.2018.09.002.

ZUBELDIA, Lourdes, *et al.* Prevalencia de Hipertensión Arterial y de Sus Factores Asociados En Población de 16 a 90 Años de Edad En La Comunitat Valenciana. *Revista Española de Salud Pública* 90, 2016. p.1–11.

ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Variable de respuesta			
Hipertensión	Trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos.	Promedio de dos mediciones de la TA, utilizando el tensiómetro digital ONROM. PAS≥140 mmHG o PAD≥ 90 mmHG o aquellos que estuvieran tomando antihipertensivos.	Nominal
Variable explicativa			
Alcohol	Consumo de cualquier tipo de bebidas alcohólicas.	Identificación que hace el entrevistado del consumo de al menos 12 tragos de cualquier bebida alcohólica en el transcurso de un año (Si-No).	Nominal
		Consumo de alcohol medido por el QFF, categorizado en terciles.	Ordinal
Variables modificadoras de efecto o potenciales confusoras			
Edad	Tiempo transcurrido en años, a partir del nacimiento del individuo.	Años cumplidos, según la cedula de ciudadanía hasta el momento de la entrevista.	Razón
Consumo problemático del alcohol.	Patrón de consumo que provoca problemas, ya sean individuales o colectivos, de salud o sociales.	Valor correspondiente al número de respuestas positivas, obtenidos a partir de la aplicación del test de CAGE. No <2 respuestas positivas; Si >2 respuestas positivas.	Nominal
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Condición biológica al nacer. (hombre o mujer).	Nominal
Estrato socioeconómico	Grupos en que se divide la población de acuerdo con el distinto poder adquisitivo y nivel social.	Categoría del estrato socioeconómico en el que se ubica la persona, según el recibo de la luz.	Ordinal
Raza	Grupos étnicos en que se suele dividir la especie humana, según ciertas características físicas distintivas, como el color de la piel o el cabello, que se	Identificación que hace el entrevistado de su raza. (blanca, negra, mestiza, no sabe otros).	Nominal

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
	transmiten por herencia de generación en generación.		
Estado civil	Situación de las personas físicas , determinada por sus relaciones de familia , provenientes del matrimonio o del parentesco , que establece ciertos derechos y deberes .	Identificación que hace el entrevistado de su estado civil. (soltero, casado, viudo, divorciado, unión libre, separado).	Nominal
Escolaridad	Nivel educativo.	Identificación que hace el entrevistado del nivel educativo alcanzado. (Ninguno, primaria, secundaria, técnico, Universitario).	Ordinal
Antecedente familiar de HTA	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos. Los antecedentes familiares pueden mostrar las características de ciertas enfermedades en una familia.	De acuerdo a la identificación que hace en entrevistado si sus padres biológicos fueron diagnosticados con hipertensión.	Nominal
Ocupación	Es el oficio o profesión (cuando se desempeña en ésta) de una persona.	Identificación que hace el entrevistado, de la ocupación principal en el momento de la entrevista.	Nominal
Depresión	Enfermedad o trastorno mental que se caracteriza por una profunda tristeza, decaimiento anímico, baja autoestima, pérdida de interés por todo y disminución de las funciones psíquicas.	Valor correspondiente a la suma de puntos obtenidos a partir de aplicación del cuestionario CES-D. (Ninguna < 15 puntos; Leve 15-21 puntos; Alta > 21 puntos).	Ordinal
Diabetes	Enfermedad crónica que se desencadena cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla con eficacia.	Participantes con glicemia en ayunas > 126 mg/dl y aquellos que fueron diagnosticados previamente por un médico. (Si-no)	Nominal

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Consumo de tabaco.	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina.	Auto-reporte que hace el entrevistado frente al consumo de tabaco, al momento de la entrevista. (si-no)	Nominal
		Auto-reporte que hace el entrevistado frente al número de cigarrillos que se fuma/día, al momento de la entrevista	Conteo
Actividad física	Todo movimiento del cuerpo que hace trabajar a los músculos y requiere más energía que estar en reposo.	Intensidad de la actividad física, según los equivalentes metabólicos de cada individuo (METs). (alto, leve, moderado)	Ordinal
Índice de masa corporal	Medida de asociación entre la masa y talla de un individuo.	Cociente entre los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros. Categorización (bajo peso, normal, sobrepeso, obeso, obeso mórbido).	Razón
LDL	Lipoproteínas que transportan el colesterol por el cuerpo, para que sea utilizado por distintas células.	Resultado obtenido de LDL en mg/dl reportado por el laboratorio. Optimo <130 mg/dl, limítrofe entre 130-159 mg/dl y alto \geq 160 mg/dl.	Razón
HDL	Lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado .	Resultado obtenido de HDL en mg/dl, reportado por el laboratorio. Normal <35 mg/dl y alto >35 mg/dl.	Razón
Triglicéridos	Tipo de grasa que se encuentra en la sangre.	Resultado obtenido de TAG en mg/dl, reportado por el laboratorio. Normal < 160 mg/dl y alto > 160 mg/dl.	Razón
Circunferencia de cintura	Perímetro corporal 2 cm por debajo del ombligo.	Medición con cinta métrica, siguiendo las indicaciones del protocolo.	Razón
Circunferencia de cadera	Perímetro corporal a nivel de las crestas iliacas.	Medición con cinta métrica, siguiendo las indicaciones del protocolo.	Razón

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Índice cintura cadera	El índice se obtiene midiendo el perímetro de la cintura a la altura de la última costilla flotante, y el perímetro máximo de la cadera a nivel de los glúteos.	Cociente entre la circunferencia de cintura y la circunferencia de cadera.	Razón
Aseguramiento en salud	Tipo de entidad aseguradora.	Identificación que hace el entrevistado del tipo de entidad aseguradora a la que pertenece.	Nominal

Anexo B. Cuestionario de frecuencia de consumo de alcohol

¿Con que frecuencia tomó las siguientes bebidas alcohólicas? (en el último mes)									
Bebida	1 2 ó + veces al día	2 1 vez al día	3 2 ó 3 veces por semana	4 4 ó 5 veces por semana	5 1 vez por semana	6 Hasta 2 veces por mes	7 Entre 2 y 3 veces por mes	8 5 a 10 veces por mes	9 Nunca
16.1.1.1.1 Cerveza	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Aguardiente (solo ó acompañado)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ron (solo ó acompañado)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Vino	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Whisky (solo ó acompañado)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<p>Advertencia: Si un sujeto contesta "NUNCA, opción 9" a <u>todas</u> las bebidas anteriores, indague por otro tipo de bebida y pregunte, además por cual(es) bebida.</p> <p>¿Cuál? (es) 1. _____ 2. _____ 3. _____</p>									
16.1.1.1.2 Otras bebidas con alcohol (solas o acompañadas)	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Nombre del Encuestador: _____

Observaciones:

Anexo C. Cronograma

Actividades	2016			2017												2018						
	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	
Revisión de bibliografía.	■	■	■	■	■																	
Elaboración del protocolo de investigación.					■	■	■	■														
Correcciones al protocolo						■	■	■	■	■	■											
Defensa del protocolo de investigación											■											
Ajustes al protocolo de investigación.											■											
Envío del protocolo al comité de ética.											■											
Procesamiento y sistematización de la información.												■	■	■								
Análisis de resultados															■	■	■	■				
Redacción de resultados y discusión.																	■	■	■			
Correcciones finales.																			■			
Divulgación de resultados.																				■	■	
Sustentación del proyecto de investigación.																					■	■
Redacción de artículo científico para publicación.																					■	■