

Avances en la investigación de enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú

Advances in the investigation of chronic non-communicable diseases in Peru

Darwin Del Castillo-Fernández^{1,2,a}, Ana Brañez-Condorena^{1,b}, Pamela Villacorta-Landeo^{1,c}, Lorena Saavedra-García^{2,d}, Antonio Bernabé-Ortiz^{2,e}, Jaime Miranda^{2,3,f}

¹ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² CRONICAS Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Estudiante de medicina humana, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8609-0312>

^b Estudiante de medicina humana, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5518-3025>

^c Estudiante de medicina humana, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5247-3932>

^d Nutricionista y magíster en alimentación, nutrición y metabolismo, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1524-780X>

^e Médico cirujano y doctor en epidemiología: ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6834-1376>

^f Médico cirujano y doctor en epidemiología: ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4738-5468>

An Fac med. 2020;81(3). / DOI: <https://doi.org/cxxxxxxxxxxxxxxxx>

Correspondencia:

Darwin Del Castillo Fernández
darwin.delcastillo@unmsm.edu.pe

Recibido: 18 de septiembre 2020

Aprobado: 27 de diciembre 2020

Publicación en línea: 15 de febrero 2021

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento:
Autofinanciado

Citar como: Del Castillo-Fernández D, Brañez-Condorena A, Villacorta-Landeo P, Saavedra-García L, Bernabé-Ortiz A, Miranda J. Avances en la investigación de enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú. An Fac med. 2020;81(4): . DOI:

Resumen

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son causa importante de carga de enfermedad en el Perú así como en otros países en desarrollo. Las respuestas para el control de las ENT requieren de investigación multidisciplinaria, tanto a nivel local como internacional. Desde hace más de 10 años, CRONICAS: Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas, de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, realiza investigación en el campo de las ENT en el Perú. En el presente artículo se describen algunos estudios realizados, incluyendo los estudios epidemiológicos PERU MIGRANT, y la cohorte CRONICAS. También se presentan resultados de revisiones sistemáticas y resultados de intervenciones frente a las ENT. A través de estos estudios llevados a cabo por el centro CRONICAS se señalan potenciales áreas para afrontar las ENT en países en desarrollo.

Palabras clave: Enfermedades no Transmisibles; Investigación; Epidemiología; Países en Desarrollo; Perú (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Noncommunicable diseases (NCDs) are a major cause of disease burden in Peru as well as in other developing countries. Responses to control NCDs require multidisciplinary research, both locally and internationally. The CRONICAS Center of Excellence in Chronic Diseases at Universidad Peruana Cayetano Heredia, in Peru, has conducted scientific research in the field of NCDs in Peru for more than 10 years. This article highlights some of the scientific research, including epidemiological studies such as the PERU MIGRANT study, and the CRONICAS cohort study. We also summarize our results from systematic reviews in the field of NCDs and results of interventions to tackle NCDs. The scientific research studies conducted by CRONICAS signal potential advancements to counter NCDs in developing countries.

Keywords: Noncommunicable Diseases; Research; Epidemiology; Developing Countries; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles (ENT), también conocidas como enfermedades crónicas o enfermedades crónicas no transmisibles, representan un problema de salud global. En los últimos 30 años, han sido causa importante de mortalidad y años de vida perdidos a nivel mundial, particularmente en países en desarrollo ^(1,2). Entre las ENT destacan las enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades respiratorias como responsables del 70% de las muertes globales ⁽³⁾ y del 69% de muertes en el Perú ⁽⁴⁾. Durante la pandemia por la enfermedad COVID-19, se evidencia la vulnerabilidad de la población adulta mayor en donde la coexistencia de las ENT y la infección por el virus SARS-CoV-2 se acompañan de una mayor presencia de complicaciones y mortalidad ^(5,6). El manejo y control de las ENT requiere garantizar cuidados continuos para los que nuestro sistema de salud no se encuentra preparado ^(7,8).

La epidemiología de las ENT de los países desarrollados, y sus respuestas para prevenir y tratar las ENT, no son necesariamente extrapolables a los países en desarrollo, siendo diferentes en el abordaje de intervenciones de los sistemas de salud y la priorización de los problemas de salud ^(9,10,11), además de existir diferencias en los países en desarrollo por tener realidades desiguales y heterogéneas ⁽¹²⁾. En tal sentido, es necesario generar conocimiento propio a fin de conocer y comprender las ENT y sus factores de riesgo, así como implementar y evaluar respuestas para contrarrestar el avance de las ENT ⁽¹³⁾. Ante este problema, Perú cuenta con varias fortalezas y retos expresados en una geografía diversa, debido a la gran variedad de zonas climáticas, y gran diversidad en su flora y fauna, junto con un desarrollo social desigual en todo el país y un sistema de salud fragmentado y desarticulado. Todo esto repercute y se hace visible en distintos entornos y ciudades con diferentes niveles de urbanización, lo cual genera una oportunidad de estudiar el efecto de estos determinantes de la salud en diversos entornos ^(14,15).

Las ENT están asociadas a factores de riesgo conductuales, por ejemplo: seden-

tarismo, mala dieta y hábitos nocivos; metabólicos, incluyendo sobrepeso y obesidad, hipertensión arterial, diabetes y dislipidemias. Estos factores de riesgo dependen, por un lado, de la predisposición genética y por otro, de la interacción del individuo con su entorno, que influyen en el desarrollo y progresión de las ENT ^(12,16). La prevención es esencial para evitar la aparición e instalación de estas enfermedades, así como para su control y tratamiento una vez que se hayan instalado. Esta prevención debe darse a nivel individual, familiar, del entorno cercano, y de la sociedad ⁽¹⁷⁻²⁵⁾, incluyendo intervenciones “fuera” del sector salud ^(26,27). Por eso, la investigación multidisciplinaria es importante para caracterizar los determinantes de las ENT, conocer la situación local y aportar información de calidad para implementar políticas públicas efectivas, lo cual es una recomendación de la Organización Mundial de la Salud para lograr el control de la ENT ⁽²⁸⁾.

Hace 10 años se enfatizó en la necesidad de investigar en condiciones no crónicas (enfermedades infecciosas, y amenazas para la salud infantil y materna) en el Perú ⁽²⁹⁾. En la actualidad, las ENT forman parte de las “Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú 2019-2023” ⁽³⁰⁾, producto de los esfuerzos por mejorar la limitada capacidad para la investigación, prevención y tratamiento de las ENT en nuestro país ⁽³¹⁾.

En este contexto, existen algunos ejemplos de investigación sobre las ENT en el Perú. Uno de ellos es el caso de “CRONICAS Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas”, de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, el primer centro de investigación en salud orientado al estudio de las ENT en el Perú que desde hace más de 10 años viene generando evidencia sólida para la prevención e implementación de políticas públicas dirigidas al control de las ENT, evidencia relevante tanto a nivel local como internacional ^(31,32,33). El presente artículo busca compartir, brevemente, algunos de los estudios de investigación realizados por CRONICAS con énfasis en los estudios epidemiológicos de base poblacional, las investigaciones vinculadas a síntesis de evidencia y revisiones sistemáticas, y las investigaciones en sistemas de salud. Se

puede encontrar mayor información sobre la misión, visión y los otros tipos de estudios actualmente en ejecución en la página web www.cronicas-upch.pe.

ESTUDIOS POBLACIONALES

PERU MIGRANT study

La migración es reconocida como un determinante de la salud ⁽³⁴⁾ y su estudio puede ser complejo dado que los efectos de la migración sobre la salud dependen de las características del movimiento migratorio, las que no son uniformes dadas las diferencias del contexto del lugar de origen y destino, el tiempo y causa de migración, sumado a la complejidad socioeconómica, cultural, étnica y geográfica ^(35,36). En general, el movimiento migratorio no es completamente aleatorio: las personas que logran migrar son más saludables respecto de sus contrapartes que se quedaron en su lugar de origen, fenómeno conocido como sesgo del migrante sano ⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. En Perú ocurrió un importante proceso de migración entre 1970 y 1990 como consecuencia del conflicto interno que sufrió el país, que obligó a pobladores rurales a emigrar hacia regiones urbanas en la costa ⁽⁴¹⁾. Por sus efectos previamente descritos en la salud humana y por su presencia constante y dinámica en el desarrollo de la humanidad desde que el hombre primitivo migró desde África a todos los continentes, el estudio de la migración se vuelve particularmente importante.

El estudio PERU MIGRANT (PERU's Rural to Urban MIGRANTS, por su siglas en inglés) es un estudio de cohorte de base poblacional con el objetivo de estimar los efectos de la migración sobre los factores de riesgo de las ENT y la incidencia de enfermedades cardiovasculares en el Perú en migrantes rurales-urbanos, pobladores urbanos no migrantes y pobladores rurales ⁽⁴²⁾. Estudiar los efectos de la migración en ambientes rurales y urbanos evita el potencial sesgo del migrante sano, a diferencia de estudios únicamente basados en uno de estos contextos, debido a que la migración en estas zonas ocurrió como consecuencia del conflicto político interno y no por ventajas económicas o de salud de los migrantes.

La cohorte enroló a sus participantes entre los años 2007 y 2008; tuvo una primera visita de seguimiento realizada entre 2012 y 2013; la segunda visita ocurrió entre 2015 y 2016, y una recolección de datos final entre el 2017 y 2018. El estudio recogió información sociodemográfica y de salud, información antropométrica, presión arterial y pruebas de laboratorio para glucosa y perfil lipídico. La metodología del estudio ^(42,43) y los datos ⁽⁴⁴⁾ de los primeros 5 años de seguimiento se encuentran públicamente disponibles.

Los hallazgos de la evaluación basal del estudio PERU MIGRANT demostraron que la población urbana, incluyendo los migrantes rurales-urbanos, son los que tienen una mayor prevalencia de algunos factores de riesgo cardiovascular comparados con la población rural. La magnitud de las diferencias entre factores de riesgo fueron heterogéneas ⁽⁴⁵⁾. En algunos casos se observaron diferencias con patrones de gradientes, como fue en el caso de la obesidad, hipertensión arterial y diabetes, en donde la población rural tenía los niveles más bajos, seguido de los migrantes y luego los urbanos. En otros casos los pobladores urbanos y migrantes mostraron prevalencias similares de hipercolesterolemia y baja actividad física, las mismas que fueron mayores comparados con los pobladores rurales. Por último, en el caso de los niveles de presión arterial sistólica y diastólica la población migrante fue similar a la rural, mientras que los pobladores de la zona urbana tuvieron niveles de presión arterial más altos que los otros dos grupos ⁽⁴⁵⁾.

La investigación en poblaciones migrantes, como demuestra los hallazgos del estudio PERU MIGRANT, permite hacer visible la complejidad innata de la epidemiología cardiovascular, la misma que se sobresimplifica cuando los estudios se concentran únicamente en poblaciones urbanas y rurales. En tal sentido, al profundizar en los perfiles de la población migrante según la duración del tiempo de migración, se halló una mayor prevalencia de sobrepeso, obesidad, niveles altos de glucemia y hemoglobina glicosilada en los subgrupos con mayor tiempo de residencia urbana ^(46,47). También, se encontró que la calidad de vida reportada fue menor en los pobladores migrantes comparados con los pobladores urbanos ⁽⁴⁸⁾.

La evaluación longitudinal expande los hallazgos de este tipo de investigaciones con población migrante y, a través de estudios de incidencia, permite conocer qué grupos poblacionales tienen un mayor riesgo de desarrollar ciertas condiciones. Por ejemplo, el riesgo de hipertensión es mayor en los pobladores rurales que sus pares urbanos y migrantes ⁽⁴⁹⁾; y el riesgo de diabetes es mayor en pobladores urbanos que en los pobladores rurales y migrantes ⁽⁵⁰⁾. Por otro lado, los pobladores migrantes y urbanos poseen ocho y nueve veces, respectivamente, el riesgo de desarrollar obesidad que sus contrapartes rurales ⁽⁵¹⁾.

Finalmente, en el análisis de mortalidad luego de 10 años de seguimiento, los niveles intermedios de glucosa se asociaron con el doble de mortalidad en todos los grupos analizados ⁽⁵²⁾. Próximos análisis y publicaciones evaluarán adicionalmente el impacto de los demás factores de riesgo cardiovasculares descritos previamente sobre la mortalidad a los 10 años de seguimiento.

La migración es un proceso dinámico y multidireccional ⁽⁵³⁾ y pocas veces se ha estudiado procesos de migración rural-urbana en países en desarrollo, y menos son los estudios en población migrante con un seguimiento de 10 años. A través de las investigaciones del estudio PERU MIGRANT, se hace evidente las contribuciones y el aporte científico hacia la comprensión del fenómeno de la migración rural-urbana en la epidemiología y la salud pública.

Cohorte CRONICAS

El estudio PERU MIGRANT evidenció la necesidad de entender cómo las ENT, particularmente las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades pulmonares, se comportan en contextos variables dentro de un país en desarrollo. En el caso del Perú, la heterogeneidad geográfica del país, con zonas rurales y urbanas a nivel del mar y a distintos niveles de altura, favorece distintas interacciones entre entorno y personas, más allá de poblaciones rurales y urbanas de un solo contexto. En tal sentido, resultaba necesario diseñar un nuevo estudio que capte las diferencias en los factores de riesgo para ENT según los distintos entornos

geográficos.

La cohorte CRÓNICAS es un estudio longitudinal realizado en cuatro regiones del Perú: Pampas de San Juan de Miraflores, ubicado en Lima, un área altamente urbanizada a nivel del mar; Tumbes, un sitio semiurbano a nivel del mar; complementado con Puno urbano y Puno rural, a 3825 m de altitud. El objetivo principal fue expandir y profundizar el estudio de las enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares, así como sus factores de riesgo teniendo en cuenta el impacto de las diferencias geográficas, especialmente de urbanización y altitud, con énfasis en la prevalencia, incidencia y mortalidad de estas enfermedades. La cohorte inició su enrolamiento en el año 2010 y realizó dos seguimientos en los años 2011 y 2013. La metodología del estudio se detalla en una publicación ⁽⁵⁴⁾ y los datos recolectados acerca del componente de multimorbilidad, al igual que los de PERU MIGRANT, se encuentran públicamente disponibles ⁽⁵⁵⁾.

Entre los hallazgos se encontró la presencia de al menos 3 factores de riesgo cardiovascular de los 7 que componen la definición de síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes ⁽⁵⁶⁾ en el 19%, 55% y 78% de los pobladores con peso normal, sobrepeso y obesidad respectivamente ⁽⁵⁷⁾. Se encontró que solo el 1,6% de pobladores tenían 6 de los 7 ítems de salud cardiovascular ideal recomendados por la Asociación Americana del Corazón ⁽⁵⁸⁾: dieta adecuada, actividad física regular, consumo de cigarrillos, índice de masa corporal, hipertensión, diabetes y dislipidemia ⁽⁵⁹⁾; además, ningún participante del estudio presentó niveles ideales de los 7 factores. Con estos hallazgos se concluye que la población con una salud cardiovascular ideal es realmente escasa, ya que la proporción recomendada es de al menos 20% de la población ⁽⁵⁸⁾. Por otro lado, la prehipertensión y la prediabetes son altamente prevalentes, 24% y 16%, respectivamente, en todos los entornos estudiados. Además, se encontró que el principal factor de riesgo modificable común entre los pobladores hipertensos y diabéticos fue la obesidad. Adicionalmente, los pobladores hipertensos presentaron otros factores modificables

como fumar diariamente y el consumo excesivo de alcohol ⁽⁶⁰⁾.

En la evaluación longitudinal se observó que la incidencia de diabetes fue mayor en participantes que viven a altitudes elevadas (3825 msnm) en comparación con los sitios a nivel del mar. Por otro lado, hubo mayor riesgo de hipertensión en participantes de lugares semiurbanos en comparación con las áreas altamente urbanizadas, mientras que los entornos de gran altitud tuvieron un riesgo reducido de hipertensión ⁽⁶¹⁾. Los nuevos casos de diabetes e hipertensión se atribuyeron principalmente a la obesidad con una gran variación según la urbanización y la altitud del sitio ^(62,63).

Con respecto a las enfermedades pulmonares, se encontró que la urbanización, vivir a gran altitud y la hipertensión, se asociaron con una disminución de la función pulmonar en los lugares del estudio que; además, eran sitios con baja prevalencia de consumo de tabaco ⁽⁶²⁾. La causa de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en los sitios rurales estuvo relacionada al uso de combustibles de biomasa diario para cocinar (leña, carbón, etc.), condición altamente prevalente en este entorno (96,6%), mientras que en los entornos urbanos estuvo relacionado al antecedente de tuberculosis pulmonar ⁽⁶⁴⁾. El tabaquismo, con una prevalencia muy baja de uso diario (3,3%) y de uso ocasional (8,9%) en Perú ⁽⁶⁵⁾, no parece ejercer un rol importante en el desarrollo de EPOC. Sin embargo, luego de 40 meses de seguimiento, los fumadores diarios, presentaron mayor disminución de patrones de la función pulmonar e incremento del índice de masa corporal (IMC) en comparación con los ocasionales y los no fumadores ⁽⁶⁵⁾.

La multimorbilidad, definida como la presencia de 2 o más condiciones crónicas en un mismo individuo, es altamente prevalente, y estuvo presente en 19% de todos los participantes en la Cohorte CRONICAS. Este análisis de multimorbilidad se centró en seis condiciones que podían ser medidas de manera objetiva a través de pruebas de marcadores en sangre o cuestionarios validados (asma, EPOC, diabetes, depresión, alcoholismo e hipertensión) y sin considerar factores de

riesgo intermedios como obesidad y dislipidemia. Los patrones de multimorbilidad encontrados fueron heterogéneos: la coexistencia de hipertensión y diabetes fue más frecuente en Tumbes ⁽⁶³⁾, la depresión y el alcoholismo predominó en Puno urbano y rural, mientras que en Lima hubo una mayor coexistencia de las seis condiciones estudiadas ⁽⁶³⁾.

De esta manera, la cohorte CRONICAS provee de evidencia para la toma de decisiones en salud pública en cuanto a la prevención de ENT en los países en desarrollo, además se estima la incidencia de diversas ENT de acuerdo a la urbanización y la altitud de los entornos estudiados, caracterizando el avance de la transición epidemiológica en nuestro país. Finalmente, ilustra el efecto de la multimorbilidad en el perfil de salud de la población peruana.

Revisiones sistemáticas realizadas en CRONICAS

Las revisiones sistemáticas realizadas en CRONICAS tienen como objetivo conocer el efecto de una o varias intervenciones, evaluando la dirección y tamaño del efecto, a través de una metodología estructurada y sistemática de síntesis de la evidencia disponible sobre un tema en particular ⁽⁶⁶⁾. Adicionalmente, estos estudios contribuyen señalando los actuales vacíos de conocimiento y, por ende, dando pautas concretas sobre las intervenciones pendientes de ser estudiadas. En su conjunto, las revisiones sistemáticas son herramientas adicionales que apoyan a la toma de decisiones en salud ⁽⁶⁷⁾ en el campo de las ENT.

Dado nuestro interés en el impacto de la migración en indicadores de salud, se realizó una revisión sistemática la cual mostró que los migrantes rurales-urbanos presentaron mayores niveles de presión arterial, IMC y triglicéridos que en poblaciones rurales, pero menores que en poblaciones urbanas. Sin embargo, la mayor evidencia era de estudios transversales y no había suficiente número de estudios longitudinales ⁽⁶⁸⁾. Por otro lado, resultado de un esfuerzo colaborativo internacional, se evaluó el impacto de la migración internacional en los perfiles de mortalidad, concluyendo que los migrantes internacionales tienen mayor mortali-

dad global comparados con la población general del país que los acoge. Adicionalmente, se realizó un subanálisis según la categoría de causa de muerte y se concluyó que existe mayor mortalidad en el grupo de migrantes internacionales en todas las categorías evaluadas, excepto en la categoría de muerte por enfermedades infecciosas ⁽⁴⁰⁾.

En las revisiones sistemáticas realizadas sobre hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular, se evaluó la cantidad y calidad de las guías de prácticas clínicas publicadas para hipertensión en países en desarrollo en el periodo 2005-2015 con la finalidad de identificar brechas y proponer soluciones para mejorar la calidad e impacto de las pautas de hipertensión en estos países ⁽⁶⁴⁾. Así, se estudió el impacto del uso de sustitutos de sal, por ejemplo mezclas con cloruro de potasio, en la presión arterial, accidentes cerebrovasculares y en la mortalidad cardiovascular con el objetivo de considerar futuras intervenciones de salud pública ⁽⁶⁹⁾; y se estudió los modelos pronósticos existentes para enfermedad cardiovascular en Latinoamérica, con la finalidad de identificar recomendaciones y brechas de investigación para mejorar la prevención cardiovascular en países en desarrollo ⁽⁷⁰⁾. Estas revisiones contribuyen a la síntesis del conocimiento científico disponible a la fecha, señalando sobretodo áreas en donde la investigación en ENT para países en desarrollo podría requerir mayor atención e impulso.

En diabetes, las revisiones sistemáticas se han enfocado en aspectos epidemiológicos, como la prevalencia e incidencia en Perú reportada en estudios de base poblacional ⁽⁷¹⁾, la evaluación de la mortalidad en países de Latinoamérica, entre otros ⁽⁷²⁾. También se han revisado sistemáticamente estrategias efectivas de tamizaje de diabetes tipo 2, como la utilidad de diferentes escalas de riesgo de diabetes en Latinoamérica ⁽⁷³⁾ y el uso del EZSCAN ⁽⁷⁴⁾, un dispositivo que evalúa la concentración de iones cloruro en el sudor de forma no invasiva, que puede verse afectada por el daño en los nervios autonómicos como consecuencia de la diabetes. Esta prueba resulta útil para personas con discrepancia en los resultados de HbA1c y glucemia para diagnóstico de diabetes ⁽⁷⁵⁾.

Finalmente, algunas revisiones se han enfocado en evaluar intervenciones en poblaciones vulnerables; es decir, personas de bajo nivel socioeconómico o con dificultad para el acceso a servicios de salud. Algunas de estas intervenciones son, por ejemplo, aquellas que mejoran la resiliencia, definida como la capacidad de adaptarse a experiencias estresantes y mantener el equilibrio emocional, en poblaciones vulnerables con diabetes o hipertensión, pues existe evidencia de que una alta resiliencia se asocia a mejores desenlaces de salud en otras enfermedades ^(76,77). Se encontró que las intervenciones para mejorar la resiliencia son diversas entre los estudios y algunas intervenciones como mejorar el empoderamiento, reforzar la autoestima y autoconfianza, o proveer de habilidades para manejo de problemas y búsqueda de soluciones mejoraron los niveles de HbA1c, pero no hubo evidencia de mejora en los valores de presión arterial ⁽⁷⁸⁾.

Todas estas revisiones, y otras publicaciones ^(79,80), proveen de evidencia relevante para países en desarrollo sobre intervenciones en el campo de las ENT. Las revisiones sistemáticas se constituyen como un insumo adicional de utilidad para distintas audiencias, incluyendo a los tomadores de decisiones.

Intervenciones para la reducción del consumo de sal

El consumo elevado de sodio es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión ⁽⁸¹⁾ y enfermedades cardiovasculares como el infarto cerebral ⁽⁸²⁾. A nivel mundial, la sal es la principal fuente de este mineral y su consumo, en la mayoría de países es el doble de los 5 g de sal/día equivalente a 2g de sodio/día que son recomendados por la Organización Mundial de la Salud ⁽⁸³⁾. Los países de Latinoamérica no son la excepción, por ejemplo, en Argentina, el consumo de sal es de 12 g/día y, en Brasil 11 g/día ⁽⁸³⁾. Es por ello que varios países han implementado intervenciones orientadas a reducir el consumo de sal, como por ejemplo la reducción de su contenido en alimentos industrializados, e intervenciones dirigidas a escolares con advertencias en el etiquetado nutricional ⁽⁸⁴⁾. Sin embargo, en Perú aún son pocas las intervenciones

orientadas a disminuir el consumo de sal. Una limitación es que el consumo no ha sido evaluado a nivel nacional. Un estudio en el norte del Perú ⁽⁸⁵⁾ estimó que el consumo de sal es 11g/día (equivalente a 4,4 g de sodio/día), siguiendo la tendencia de los demás países de la región.

De esta preocupación, nace el proyecto “Escalando y evaluando políticas para la reducción del consumo de sal/sodio en países de América Latina”, con participación de diversas instituciones académicas y gubernamentales. El objetivo principal del proyecto fue escalar los programas de reducción de sal y apoyar el desarrollo de nuevos programas en cinco países de Latinoamérica (Costa Rica, Argentina, Brasil, Paraguay y Perú).

El primer objetivo específico consistió en determinar el contenido de sodio en alimentos procesados que se venden en supermercados, y de alimentos de consumo directo (restaurantes fast food, ambulantes y comida artesanal). En Perú se ha recolectado información disponible en las etiquetas de casi 1500 alimentos y de 20 alimentos que se venden en las calles de Lima Metropolitana. Los datos han servido para determinar el nivel de otros nutrientes críticos además del sodio, como azúcar, grasas saturadas y trans, antes de la entrada en vigencia de las advertencias nutricionales, conocidos como octógonos. Los resultados mostraron que el 84,2% de los alimentos vendidos en supermercados deberían etiquetarse con advertencias publicitarias ⁽⁸⁶⁾. Por otro lado, dentro de los alimentos de consumo directo, el grupo de alimentos vendidos en ambulantes tuvo mayor contenido de sodio ⁽⁸⁷⁾. Estos datos también serán empleados para evaluar las estrategias de marketing para niños y declaraciones de salud y nutricionales que se colocan en los empaques de los productos, por ejemplo, “protege tu corazón” o “fuente de calcio”.

En la segunda parte del proyecto, se desarrolló una estrategia de mercadeo social para disminuir el consumo de sal gradualmente en hogares con niños en edad preescolar de algunos distritos de Lima Metropolitana ⁽²¹⁾. El mercadeo social es una estrategia que busca el cambio de comportamiento a través del uso

de herramientas del marketing, entre ellas las 4Ps: producto, precio, plaza y promoción. Los resultados ⁽²¹⁾ mostraron como potencial público objetivo a las madres de familia, pues se encontró que son quienes toman las decisiones sobre la alimentación en su hogar. Además, se encontró que la principal barrera para disminuir el consumo de sal en las comidas, usualmente cocinadas, es el cambio de sabor.

La estrategia de mercadeo social diseñada propone promover el uso de menos sal sin sacrificar el sabor de la comida, reemplazando la sal por especias y condimentos naturales que realzan el sabor de las comidas ⁽⁸⁸⁾, la misma que sería desplegada y promovida a través de canales como redes sociales y entornos escolares. Los resultados de este estudio ^(21,87) fueron compartidos con diferentes actores del Ministerio de Salud y gobiernos locales con miras a implementar la estrategia de mercadeo social, adecuándose a la realidad de cada localidad.

Otro tema abordado es la evaluación del impacto de las advertencias publicitarias en el etiquetado de alimentos que el gobierno ha dispuesto a través de la Ley 30021: Ley de Alimentación Saludable para niños, niñas y adolescentes ⁽⁸⁹⁾. Los objetivos en las etapas iniciales de estos estudios son evaluar el cumplimiento de la colocación de las advertencias mediante el monitoreo de los empaques de alimentos y conocer el efecto en las decisiones de compra en adolescentes. Más adelante se buscará evaluar los cambios en el consumo de alimentos procesados y ultraprocesados de preescolares, actitudes y prácticas de las madres de preescolares; y evaluar los cambios en las ventas de alimentos. La recolección y registro de información se ha iniciado previo a junio 2019, fecha de implementación de las advertencias, y los resultados serán publicados posterior a un año después de la entrada en vigencia de la norma. Los resultados contribuirán a conocer el cumplimiento y efectividad de la normatividad actual así como contribuir al mejoramiento de las normas.

Finalmente, para responder a la necesidad de elaborar intervenciones en nuestro país orientadas a reducir el consumo de

sal, se realizó una intervención poblacional usando una estrategia de sustitución de sal en comunidades del departamento de Tumbes⁽²⁶⁾. Se diseñó una intervención escalonada en la cual se reemplazó la sal de cocina convencional con un sustituto basado en cloruro de potasio, siendo el periodo de intervención de un total de 3 años. El diseño de la intervención incluyó un componente cualitativo y otro cuantitativo, y el diseño del estudio así como la intervención se explican en detalle en otro documento⁽⁹⁰⁾. Los resultados de esta intervención mostraron una reducción de 1,23 mm Hg en la presión arterial sistólica y 0,72 mm Hg en la presión arterial diastólica, y una reducción del 51% en la incidencia de hipertensión arterial en el grupo intervenido comparado con el grupo control. A pesar de que la reducción en los niveles de presión arterial fue modesta, desde el punto de vista poblacional es importante aclarar que aquellas reducciones en niveles de presión arterial están asociadas a reducciones importantes, de alrededor del 10%, en la mortalidad cardiovascular⁽⁹¹⁾. Nuestro estudio, una intervención pragmática y efectiva, pone en relevancia a nivel internacional la capacidad de hacer cambios de hábitos significativos en problemas importantes de salud global. Asimismo, nuestros hallazgos tuvieron repercusiones positivas en reducciones en el número de nuevos casos de hipertensión arterial, lo mismo que conlleva a reducciones en costos y tratamientos, con beneficios directos para las personas y familias, y un alivio para los sistemas de salud que tendrían que atender a un menor volumen de casos nuevos. Se calcula que se podrían evitar alrededor de 1,2 millones de eventos cardiovasculares de aplicarse una intervención similar a nivel mundial⁽⁹²⁾.

Con estas investigaciones, se resalta la importancia de implementar intervenciones a nivel de sistema de salud para la reducción del consumo de sal en la población. Las enfermedades cardiovasculares asociadas al consumo de sal son un problema de salud global y las intervenciones no farmacológicas para lograr su reducción a nivel poblacional son necesarias.

Conclusiones

La presente publicación tiene como objetivo presentar algunas de las in-

vestigaciones realizadas por CRONICAS Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas en el campo de las ENT en Perú. Estos estudios generan evidencia para caracterizar el perfil de las ENT en el contexto local, teniendo en cuenta la diversidad geográfica del territorio peruano y acompañados de procesos de migración rural-urbana a lo largo de su historia, situaciones que impactan en la distribución de los factores de riesgo para ENT. Por otro lado, se presentaron las revisiones sistemáticas que evaluaron la aplicación de intervenciones para predecir o disminuir el riesgo de desarrollar ENT en países en desarrollo. Finalmente, se provee de herramientas para el desarrollo o mejora de políticas públicas aplicables en nuestro sistema de salud para reducir el consumo de sal en los peruanos con el fin de disminuir la carga de enfermedad de hipertensión y otras ENT asociadas al consumo de esta. Todos estos avances en investigación buscan aportar al conocimiento de las ENT relevantes a nivel global, especialmente para los países en desarrollo, y contribuir con soluciones para la epidemia creciente de las ENT.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a todas las personas que hicieron posible los estudios, sobretodo a los participantes y trabajadores de los múltiples estudios llevados a cabo. Nuestro reconocimiento también a los estudiantes, rotantes, colegas investigadores y colaboradores, así como a las diversas instituciones gubernamentales y no-gubernamentales con las que, de manera conjunta, hemos venido trabajado en estos años. Un reconocimiento especial a la Universidad Peruana Cayetano Heredia por el apoyo institucional brindado a CRONICAS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736-88. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
2. Martínez R, Soliz P, Mujica OJ, Reveiz L, Campbell NRC, Ordunez P. The slowdown in the reduction rate of premature mortality from cardiovascular di-

seases puts the Americas at risk of achieving SDG 3.4: A population trend analysis of 37 countries from 1990 to 2017. *J Clin Hypertens*. 2020 Aug 27;22(8):1296-309. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jch.13922>

3. World Health Organization [Internet]. Noncommunicable diseases country profiles 2018. WHO; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274512/9789241514620-eng.pdf>
4. World Health Organization [Internet]. Peru: country profiles. WHO; 2017 Jun [cited 2020 Apr 27]. Disponible en: http://www.who.int/gho/countries/per/country_profiles/en/
5. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature*. 2020 Jul 8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
6. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1966>
7. Pesantes MA, Lazo-Porras M, Cárdenas MK, Diez-Canseco F, Tanaka-Zafra JH, Carrillo-Larco RM, et al. Los retos del cuidado de las personas con diabetes durante el estado de emergencia nacional por la COVID-19 en Lima, Perú: recomendaciones para la atención primaria. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(3). DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.5980>
8. Beran D, Perel P, Miranda JJ. Forty years since Alma-Ata: do we need a new model for non-communicable diseases?. *J Glob Health*. 2019 Jun;9(1):010316. DOI: <http://dx.doi.org/10.7189/jogh.09.010316>
9. Mendoza W, Miranda JJ. Global Shifts in Cardiovascular Disease, the Epidemiologic Transition, and Other Contributing Factors: Toward a New Practice of Global Health Cardiology. *Cardiol Clin*. 2017 Feb;35(1):1-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2016.08.004>
10. Pearce N, Ebrahim S, McKee M, Lamptey P, Barreto ML, Matheson D, et al. Global prevention and control of NCDs: Limitations of the standard approach. *J Public Health Policy*. 2015 Nov;36(4):408-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1057/jphp.2015.29>
11. Miranda JJ, Wells JCK, Smeeth L. Transitions in context: findings related to rural-to-urban migration and chronic non-communicable diseases in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2012 Jul;29(3):366-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s1726-46342012000300012>
12. Miranda JJ, Jaime Miranda J, Barrientos-Gutiérrez T, Corvalan C, Hyder AA, Lazo-Porras M, et al. Understanding the rise of cardiometabolic diseases in low- and middle-income countries. *Nature Medicine*. 2019. p. 1667-79. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0644-7>
13. World Health Organization [Internet]. A Prioritized Research Agenda for Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. World Health Organization; 2011. 55 p. Disponible en: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/ncd_agenda2011/en/

14. Goldstein J, Jacoby E, del Aguila R, Lopez A. Poverty is a predictor of non-communicable disease among adults in Peruvian cities. *Prev Med*. 2005 Sep;41(3-4):800–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2005.06.001>
15. Yusuf S, Ounpuu S. Tackling the growing global burden of atherosclerotic cardiovascular diseases. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003 Aug;10(4):236–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjr.0000086301.28200.c2>
16. World Health Organization [Internet]. Preventing Chronic Diseases: A Vital Investment. World Health Organization; 2005 Sep. Disponible en: https://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/
17. Miranda JJ, Lazo-Porras M, Bernabe-Ortiz A, Pesantes MA, Diez-Canseco F, Cornejo SDP, et al. The effect of individual and mixed rewards on diabetes management: A feasibility randomized controlled trial. *Wellcome Open Res*. 2018;3:139. DOI: <http://dx.doi.org/10.12688/wellcomeopenres.14824.3>
18. Buttorf C, Trujillo AJ, Diez-Canseco F, Bernabe-Ortiz A, Miranda JJ. Evaluating consumer preferences for healthy eating from Community Kitchens in low-income urban areas: A discrete choice experiment of Comedores Populares in Peru. *Soc Sci Med*. 2015 Sep;140:1–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.06.033>
19. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A, Sal Y Rosas VG, Sacksteder KA, Diez-Canseco F, Cárdenas MK, et al. Parental body mass index and blood pressure are associated with higher body mass index and blood pressure in their adult offspring: a cross-sectional study in a resource-limited setting in northern Peru. *Trop Med Int Health*. 2018 May;23(5):533–40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13052>
20. Carrillo-Larco RM, Miranda JJ, Bernabé-Ortiz A. Impact of Food Assistance Programs on Obesity in Mothers and Children: A Prospective Cohort Study in Peru. *Am J Public Health*. 2016 Jul;106(7):1301–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2016.303191>
21. Ponce-Lucero V, Saavedra-García L, Cateriano-Arévalo E, Perez-Leon S, Villarreal-Zegarra D, Horna-Alva D, et al. Parents' Perceptions about Salt Consumption in Urban Areas of Peru: Formative Research for a Social Marketing Strategy. *Nutrients*. 2020 Jan 8;12(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12010176>
22. Pesantes MA, Del Valle A, Diez-Canseco F, Bernabé-Ortiz A, Portocarrero J, Trujillo A, et al. Family Support and Diabetes: Patient's Experiences From a Public Hospital in Peru. *Qual Health Res*. 2018 Oct;28(12):1871–82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1049732318784906>
23. Carrillo-Larco RM, Bernabe-Ortiz A, Miranda JJ, Xue H, Wang Y. Children's weight changes according to maternal perception of the child's weight and health: A prospective cohort of Peruvian children. *PLoS One*. 2017 Apr 19;12(4):e0175685. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0175685>
24. Pesantes MA, Brandt LR, Ipince A, Miranda JJ, Diez-Canseco F. An exploration into caring for a stroke-survivor in Lima, Peru: Emotional impact, stress factors, coping mechanisms and unmet needs of informal caregivers. *eNeurologicalSci*. 2017 Mar;6:33–50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ensci.2016.11.004>
25. Díaz-Garcés FA, Vargas-Matos I, Bernabé-Ortiz A, Diez-Canseco F, Trujillo AJ, Miranda JJ. Factors associated with consumption of fruits and vegetables among Community Kitchens customers in Lima, Peru. *Prev Med Rep*. 2016 Dec;4:469–73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmedr.2016.08.016>
26. Bernabe-Ortiz A, Sal Y, Ponce-Lucero V, Cárdenas MK, Carrillo-Larco RM, Diez-Canseco F, et al. Effect of salt substitution on community-wide blood pressure and hypertension incidence. *Nat Med*. 2020 Feb 17;26(3):374–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0754-2>
27. Ludwig J, Sanbonmatsu L, Gennetian L, Adam E, Duncan GJ, Katz LF, et al. Neighborhoods, Obesity, and Diabetes - A Randomized Social Experiment. *N Engl J Med*. 2011;365:1509–19. DOI: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa1103216>
28. World Health Organization [Internet]. A guide to implementation research in the prevention and control of noncommunicable diseases. WHO; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252626/9789241511803-eng.pdf>
29. Caballero P, Yagui M, Espinoza M, Castilla T, Granados A, Velásquez A, et al. Prioridades regionales y nacionales de investigación en salud, Perú 2010-2014: un proceso con enfoque participativo y descentralista. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010 Sep;27:398–411. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1726-46342010000300013>
30. República del Perú, Ministerio de Salud [Internet]. Resolución Ministerial N° 658-2019/MINSA: Prioridades nacionales de investigación en salud en Perú 2019 – 2023. MINSA. 2019. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resolucio%C3%B3n_Ministerial_N_658-2019-MINSA.PDF
31. Schmidt C. The fight against non-communicable disease in emerging economies. *Nature*. 2018 Oct;562(7727):S65–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/d41586-018-06974-1>
32. Miranda JJ, Bernabé-Ortiz A, Diez-Canseco F, Málaga G, Cárdenas MK, Carrillo-Larco RM, et al. Towards sustainable partnerships in global health: the case of the CRONICAS Centre of Excellence in Chronic Diseases in Peru. *Global Health*. 2016 Jun 2;12(1):29. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12992-016-0170-z>
33. Engelgau MM, Sampson UK, Rabadan-Diehl C, Smith R, Miranda J, Bloomfield GS, et al. Tackling NCD in LMIC: Achievements and Lessons Learned From the NHLBI-UnitedHealth Global Health Centers of Excellence Program. *Glob Heart*. 2016 Mar;11(1):5–15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2015.12.016>
34. Castañeda H, Holmes SM, Madrigal DS, Young M-ED, Beyeler N, Quesada J. Immigration as a social determinant of health. *Annu Rev Public Health*. 2015 Mar 18;36:375–92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-publichealth-032013-182419>
35. IOM [Internet]. Health of migrants: resetting the agenda. Report of the 2nd global consultation. Colombo, Sri Lanka, 21-23 February 2017. Geneva: International Organization for Migration; 2017. Disponible en: https://publications.iom.int/system/files/pdf/gc2_srilanka_report_2017.pdf
36. Agyemang C, van den Born B-J. Non-communicable diseases in migrants: an expert review. *J Travel Med*. 2019 Feb 1;26(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/tay107>
37. Marmot MG, Adelstein AM, Bulusu L. Lessons from the study of immigrant mortality. *Lancet*. 1984 Jun 30;1(8392):1455–7. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)91943-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(84)91943-3)
38. Gimeno-Fellu LA, Calderón-Larrañaga A, Díaz E, Poblador-Plou B, Macipe-Costa R, Prados-Torres A. The healthy migrant effect in primary care. *Gac Sanit*. 2015 Jan;29(1):15–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2014.07.007>
39. Singh GK, Hiatt RA. Trends and disparities in socioeconomic and behavioural characteristics, life expectancy, and cause-specific mortality of native-born and foreign-born populations in the United States, 1979–2003. *International Journal of Epidemiology*. 2006;35: 903–19. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyl089>
40. Aldridge RW, Nellums LB, Bartlett S, Barr AL, Patel P, Burns R, et al. Global patterns of mortality in international migrants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Dec 15;392(10164):2553–66. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32781-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32781-8)
41. Sanders TG. Peru's population in the 1980s. *UFSI Rep*. 1984 Dec;(27):1–9.
42. Miranda JJ, Gilman RH, Garcia HH, Smeeth L. The effect on cardiovascular risk factors of migration from rural to urban areas in Peru: PERU MIGRANT Study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2009;9:23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2261-9-23>
43. Carrillo-Larco RM, Ruiz-Alejos A, Bernabe-Ortiz A, Gilman RH, Smeeth L, Miranda JJ. Cohort Profile: The PERU MIGRANT Study-A prospective cohort study of rural dwellers, urban dwellers and rural-to-urban migrants in Peru. *Int J Epidemiol*. 2017;46(6):1752–1752f. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyx116>
44. Miranda JJ, Bernabe-Ortiz A, Carrillo-Larco R. PERU MIGRANT Study | Baseline and 5yr follow-up dataset [Internet]. 2017. Disponible en: https://figshare.com/articles/PERU_MIGRANT_Study_Baseline_and_5yr_follow-up_dataset/4832612
45. Bernabe-Ortiz A, Gilman RH, Smeeth L, Miranda JJ. Migration surrogates and their association with obesity among within-country migrants. *Obesity*. 2010;18(11):2199–203. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2010.92>
46. Antiporta DA, Smeeth L, Gilman RH, Miranda JJ. Length of urban residence and obesity among within-country rural-to-urban Andean migrants. *Public Health Nutr*. 2016;19(7):1270–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s1368980015002578>
47. Miranda JJ, Gilman RH, Smeeth L. Differences in cardiovascular risk factors in rural, urban and rural-to-urban migrants in Peru. *Heart*. 2011;97:787–96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2010.218537>
48. Marquez-Montero G, Loret de Mola C, Bernabe-Ortiz A, Smeeth L, Gilman RH, Miranda JJ. Health-related quality of life among urban and rural to urban migrant populations in Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011;28(1):35–41. DOI: <https://dx.doi.org/10.1590/s1726-46342011000100006>
49. Bernabe-Ortiz A, Sanchez JF, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Poterico JA, Quispe R, et al. Rural-to-urban migration and risk of hypertension: longitudinal results of the PERU MIGRANT study. *J Hum Hypertens*. 2017 Jan;31(1):22–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2015.124>
50. Ruiz-Alejos A, Carrillo-Larco RM, Miranda JJ, Anderson CAM, Gilman RH, Smeeth L, et al. Addressing the impact of urban exposure on the incidence of type 2 diabetes mellitus: The PERU

- MIGRANT Study. *Sci Rep.* 2018;8(1):5512. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-23812-6>
51. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A, Pillay TD, Gilman RH, Sanchez JF, Poterico JA, et al. Obesity risk in rural, urban and rural-to-urban migrants: prospective results of the PERU MIGRANT study. *International Journal of Obesity.* 2016;40:181–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2015.140>
 52. Lazo-Porras M, Ruiz-Alejos A, Miranda JJ, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Smeeth L, et al. Intermediate hyperglycaemia and 10-year mortality in resource-constrained settings: the PERU MIGRANT Study. *Diabetic Medicine.* 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14298>
 53. Abubakar I, Aldridge RW, Devakumar D, Orcutt M, Burns R, Barreto ML, et al. The UCL-Lancet Commission on Migration and Health: the health of a world on the move. *Lancet.* 2018;392(10164):2606–54. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32114-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32114-7)
 54. Miranda JJ, Bernabé-Ortiz A, Smeeth L, Gilman RH, Checkley W, CRONICAS Cohort Study Group. Addressing geographical variation in the progression of non-communicable diseases in Peru: the CRONICAS cohort study protocol. *BMJ Open.* 2012;2:e000610. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000610>
 55. Miranda JJ, Bernabé-Ortiz A, Checkley W. CRONICAS Cohort Study | Baseline | Multimorbidity [Internet]. 2018. Disponible en: https://figshare.com/articles/CRONICAS_Cohort_Study_Baseline_Multimorbidity/7482128
 56. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009 Oct 20;120(16):1640–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
 57. Benziger CP, Bernabé-Ortiz A, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Málaga G, et al. Metabolic Abnormalities Are Common among South American Hispanics Subjects with Normal Weight or Excess Body Weight: The CRONICAS Cohort Study. *PLoS One.* 2015 Nov 23;10(11):e0138968. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0138968>
 58. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation.* 2010 Feb 2;121(4):586–613. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703>
 59. Benziger CP, Zavala-Loayza JA, Bernabé-Ortiz A, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, et al. Low prevalence of ideal cardiovascular health in Peru. *Heart.* 2018 Aug;104(15):1251–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312255>
 60. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Miranda JJ, et al. Contribution of modifiable risk factors for hypertension and type-2 diabetes in Peruvian resource-limited settings. *J Epidemiol Community Health.* 2016 Jan;70(1):49–55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2015-205988>
 61. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Miranda JJ, et al. Impact of urbanisation and altitude on the incidence of, and risk factors for, hypertension. *Heart.* 2017 Jun;103(11):827–33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310347>
 62. Miele CH, Grigsby MR, Siddharthan T, Gilman RH, Miranda JJ, Bernabé-Ortiz A, et al. Environmental exposures and systemic hypertension are risk factors for decline in lung function. *Thorax.* 2018 Dec;73(12):1120–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210477>
 63. Miranda JJ, Bernabé-Ortiz A, Gilman RH, Smeeth L, Málaga G, Wise RA, et al. Multimorbidity at sea level and high-altitude urban and rural settings: The CRONICAS Cohort Study. *J Comorb.* 2019 Jan 1;9:2235042X19875297. DOI: <https://doi.org/10.1177/2235042X19875297>
 64. Owolabi M, Olowoyo P, Miranda JJ, Akinyemi R, Feng W, Yaria J, et al. Gaps in Hypertension Guidelines in Low- and Middle-Income Versus High-Income Countries: A Systematic Review. *Hypertension.* 2016 Dec;68(6):1328–37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08290>
 65. Morgan BW, Leifheit KM, Romero KM, Gilman RH, Bernabé-Ortiz A, Miranda JJ, et al. Low cigarette smoking prevalence in peri-urban Peru: results from a population-based study of tobacco use by self-report and urine cotinine. *Tob Induc Dis.* 2017 Jul 21;15:32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12971-017-0137-8>
 66. Annane D, Jaeschke R, Guyatt G. Are systematic reviews and meta-analyses still useful research? *Yes.* *Intensive Care Med.* 2018 Apr;44(4):512–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5102-3>
 67. Murad MH, Montori VM, Ioannidis JPA, Jaeschke R, Devereaux PJ, Prasad K, et al. How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature. *JAMA.* 2014 Jul;312(2):171–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.5559>
 68. Hernández AV, Pasupuleti V, Deshpande A, Bernabé-Ortiz A, Miranda JJ. Effect of rural-to-urban within-country migration on cardiovascular risk factors in low- and middle-income countries: a systematic review. *Heart.* 2012 Feb;98(3):185–94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300599>
 69. Hernandez AV, Emonds EE, Chen BA, Zavala-Loayza AJ, Thota P, Pasupuleti V, et al. Effect of low-sodium salt substitutes on blood pressure, detected hypertension, stroke and mortality. *Heart.* 2019 Jun;105(12):953–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314036>
 70. Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C, Pacheco-Barrios N, Bambs C, Irazola V, Miranda JJ, et al. Cardiovascular Disease Prognostic Models in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Glob Heart.* 2019 Mar;14(1):81–93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2019.03.001>
 71. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Type 2 diabetes mellitus in peru: a systematic review of prevalence and incidence in the general population. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019 Jan;36(1):26–36. DOI: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2019.361.4027>
 72. Carrillo-Larco RM, Barengo NC, Albitres-Flores L, Bernabé-Ortiz A. The risk of mortality among people with type 2 diabetes in Latin America: A systematic review and meta-analysis of population-based cohort studies. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019 May;35(4):e3139. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3139>
 73. Carrillo-Larco RM, Aparcana-Granda DJ, Mejia JR, Barengo NC, Bernabé-Ortiz A. Risk scores for type 2 diabetes mellitus in Latin America: a systematic review of population-based studies. *Diabet Med.* 2019 Dec;36(12):1573–84. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.14114>
 74. EH Schwarz P, Brunswick P, Calvet J-H. EZSCANTM a new technology to detect diabetes risk. *Diab Vasc Dis Res.* 2011 Jul 1;11(4):204–9. DOI: <https://doi.org/10.1177/1474651411402629>
 75. Bernabé-Ortiz A, Ruiz-Alejos A, Miranda JJ, Mathur R, Perel P, Smeeth L. EZSCAN for undiagnosed type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017 Oct 30;12(10):e0187297. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0187297>
 76. Kallem S, Carroll-Scott A, Rosenthal L, Chen E, Peters SM, McCaslin C, et al. Shift-and-persist: a protective factor for elevated BMI among low-socioeconomic-status children. *Obesity.* 2013 Sep;21(9):1759–63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.20195>
 77. Dale S, Cohen M, Weber K, Cruise R, Kelso G, Brody L. Abuse and resilience in relation to HAART medication adherence and HIV viral load among women with HIV in the United States. *AIDS Patient Care STDS.* 2014 Mar;28(3):136–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/apc.2013.0329>
 78. Pesantes MA, Lazo-Porras M, Abu Dabrh AM, Ávila-Ramírez JR, Caycho M, Villamonte GY, et al. Resilience in Vulnerable Populations With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2015 Sep;31(9):1180–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2015.06.003>
 79. Carrillo-Larco RM, Moscoso-Porras M, Taype-Rondan A, Ruiz-Alejos A, Bernabé-Ortiz A. The use of unmanned aerial vehicles for health purposes: a systematic review of experimental studies. *Glob Health Epidemiol Genom.* 2018 Jun 27;3:e13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/gheg.2018.11>
 80. Carrillo-Larco RM, Albitres-Flores L, Barengo NC, Bernabé-Ortiz A. The association between serum lipids and risk of premature mortality in Latin America: a systematic review of population-based prospective cohort studies. *PeerJ.* 2019 Oct 4;7:e7856. DOI: <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.7856>
 81. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014 Aug 14;371(7):624–34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>
 82. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala N-B, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2009 Nov 24;339:b4567. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b4567>
 83. World Health Organization [Internet]. Countries of the Americas are Taking Action to Reduce Salt Consumption and Save Lives [cited 2020 Feb 1]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8655:2011-countries-americas-

- taking-action-reduce-salt-consumption-save-lives&Itemid=0&lang=en
84. Hyseni L, Elliot-Green A, Lloyd-Williams F, Kypridesmos C, O'Flaherty M, McGill R, et al. Systematic review of dietary salt reduction policies: Evidence for an effectiveness hierarchy? *PLoS One*. 2017 May 18;12(5):e0177535. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0177535>
85. Carrillo-Larco RM, Saavedra-García L, Miranda JJ, Sacksteder KA, Diez-Canseco F, Gilman RH, et al. Sodium and Potassium Consumption in a Semi-Urban Area in Peru: Evaluation of a Population-Based 24-Hour Urine Collection. *Nutrients*. 2018 Feb 22;10(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu10020245>
86. Meza-Hernández M, Villarreal-Zegarra D, Saavedra-García L. Nutritional Quality of Food and Beverages Offered in Supermarkets of Lima According to the Peruvian Law of Healthy Eating. *Nutrients*. 2020 May 22;12(5). DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12051508>
87. Madriz K, Ramos E, Blanco-Metzler A, Saavedra L, Nilson E, Tiscornia V, et al. Policy Brief: El desafío de reducir el consumo de sal/sodio en la dieta de la población latinoamericana. Proyecto - IDRC 108167 Escalando y evaluando políticas y programas de reducción de sal en países de América Latina. 2016-2019 [Internet]. Tres Ríos, Costa Rica: El Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA); 2020. Disponible en: <https://idl-bnc-idrc.dspacedirect.org/bitstream/handle/10625/58947/IDL-58947.pdf>
88. Khalig M, Sommariva S, Bardfield L, Blanco-Metzler A, Benítez G, Saavedra L, et al. Salt reduction in Latin America: A Regional Social Marketing & Communication Plan. Project - IDRC 108167 Scaling Up and Evaluating Salt Reduction Policies and Programs in Latin American Countries. 2016-2020 [Internet]. Costa Rican Institute of Research and Teaching in Health and Nutrition (INCIENSA); 2019. Disponible en: <https://idl-bnc-idrc.dspacedirect.org/handle/10625/58944>
89. Congreso de la República del Perú [Internet]. Ley N°30021, Ley de Promoción de la alimentación saludable para niños, niñas y adolescentes. 2013. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-aprueba-el-reglamento-de-la-ley-n-30021-decreto-supremo-n-017-2017-sa-1534348-4/>
90. Bemabe-Ortiz A, Diez-Canseco F, Gilman RH, Cárdenas MK, Sacksteder KA, Miranda JJ. Launching a salt substitute to reduce blood pressure at the population level: a cluster randomized stepped wedge trial in Peru. *Trials*. 2014 Mar 25;15:93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-15-93>
91. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903–13. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
92. He FJ, Tan M, Song J, MacGregor GA. Salt substitution to lower population blood pressure. *Nat Med*. 2020 Mar;26(3):313–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0784-9>