



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL DE POTASIO EN LA
PRESIÓN ARTERIAL DE POBLACIÓN ADULTA CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PRIMARIA SIN TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO:
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE ENSAYOS
CLÍNICOS ALEATORIZADOS**

**EFFICACY OF ORAL POTASSIUM SUPPLEMENTATION ON THE
BLOOD PRESSURE OF ADULT POPULATION WITH PRIMARY
ARTERIAL HYPERTENSION WITHOUT ANTIHYPERTENSIVE
TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF
RANDOMIZED CLINICAL TRIALS**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTORES

SHIRLEY ELVIRA RAMIREZ SANCHEZ
JAVIER HEIKI RAVICHAGUA ASHIYAMA

ASESOR

FELIX ALVARO MEDINA PALOMINO

CO - ASESOR

CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

LIMA - PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Dr. Leandro Huayanay Falconi

Vocal: Dr. Henry Alexander Anchante Hernández

Secretaria: Dra. Natali Leiva Reyes

Fecha de sustentación: 04 – 12 – 2023

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESOR

Dr. Felix Alvaro Medina Palomino

Departamento Académico de Medicina

ORCID: 0000-0002-5854-1032

CO - ASESOR

Dr. Cesar Antonio Loza Munarriz

Departamento Académico de Medicina

ORCID: 0000-0003-4545-9969

DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado a nuestras familias, especialmente a nuestros padres, por ser apoyo y guías incondicionales en cada momento de nuestras vidas.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros asesores por la inmensa e invaluable ayuda brindada durante la realización de este estudio, y a nosotros mismos por perseverar hasta el final.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este estudio se realizó sin fuentes de financiamiento externas.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés con los temas tratados en este estudio.

Resultado del informe de similitud:

 UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA | Facultad de
MEDICINA

EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL DE POTASIO EN LA PRESIÓN ARTERIAL DE POBLACIÓN ADULTA CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA SIN TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

EFFICACY OF ORAL POTASSIUM SUPPLEMENTATION ON THE BLOOD PRESSURE OF ADULT POPULATION WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION WITHOUT ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES
SHIRLEY ELVIRA RAMIREZ SANCHEZ
JAVIER HEIKI RAVICHAGUA ASHIYAMA

ASESOR
FELIX ALVARO MEDINA PALOMINO
CO - ASESOR
CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ
LIMA - PERÚ
2023

EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL DE POTASIO EN LA PRESIÓN ARTERIAL DE POBLACIÓN ADULTA CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA SIN TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%	11%	5%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	lpi.oregonstate.edu Fuente de Internet	1%
2	Submitted to ULACIT Universidad Latinoamericana de Ciencia y Tecnología Trabajo del estudiante	1%
3	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
4	dspace.ucacue.edu.ec Fuente de Internet	1%
5	www.cochranelibrary.com Fuente de Internet	<1%
6	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1%
7	Heather O Dickinson, Donald Nicolson, Fiona Campbell, Fiona R Beyer, James Mason.	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

Pág.		
	I. Introducción	1
	II. Objetivos	4
	III. Materiales y Métodos	5
	IV. Resultados	11
	V. Discusión	20
	VI. Conclusiones	26
	VII. Referencias Bibliográficas	27
	VIII. Tablas, gráficos y figuras	30
	Anexos	36

RESUMEN

Antecedentes: La hipertensión arterial (HTA) es considerada la primera causa de mortalidad prevenible a nivel mundial, afectando a más de mil millones de personas en todo el mundo. En este contexto, la suplementación de potasio ha surgido como un enfoque de interés debido a su potencial impacto en la regulación de la presión arterial.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la suplementación oral de potasio sobre la variación de la presión arterial en pacientes adultos con HTA primaria sin tratamiento antihipertensivo actual.

Métodos y Materiales: Se realizó una búsqueda sistemática de los artículos en las bases de datos PubMed, Ovid-Embase, Ovid-Medline y CENTRAL; además de las listas de referencias de revisiones sistemáticas y ensayos controlados aleatorizados (ECA).

Resultados principales: El metaanálisis de 16 ensayos (n = 694) indicó que la suplementación con potasio en comparación con el control dió como resultado reducciones estadísticamente significativas en la presión arterial sistólica (diferencia de medias de: -7,62; IC del 95 %: - 12,0 a - 3,23; P = 0,0007) y presión arterial diastólica (diferencia de medias: - 4,56; IC del 95%: - 7,47 a -1,64; P = 0,002).

Conclusión: La suplementación con potasio sugiere un beneficio sobre la presión arterial sistólica en pacientes hipertensos. Debido a la heterogeneidad entre los ensayos, se necesitan más ECA de alta calidad y de mayor duración para un análisis estadístico de mayor precisión.

Palabras clave: hipertensión, presión arterial, potasio, suplementación

ABSTRACT

Background: Hypertension is considered the leading cause of preventable mortality worldwide, affecting more than one billion people worldwide. In this context, potassium supplementation has emerged as an approach of interest due to its potential impact on blood pressure regulation.

Objective: To evaluate the effectiveness of oral potassium supplementation on blood pressure variation in adult patients with primary hypertension without current antihypertensive treatment.

Methods and Materials: A systematic search of articles was performed in the PubMed, Ovid-Embase, Ovid-Medline and CENTRAL databases; in addition to the reference lists of systematic reviews, and randomized controlled trials (RCTs).

Results: Meta-analysis of 16 trials (n = 694) indicated that potassium supplementation compared to control resulted in statistically significant reductions in SBP (mean difference: -7.62, 95% CI: -12.0 to -3.23; P=0,0007) and DBP (mean difference: -4.56, 95% CI: -7.47 to -1.64; P = 0,002).

Conclusion: Potassium supplementation suggests a benefit on systolic blood pressure in hypertensive patients. Due to the heterogeneity between trials, more high-quality and longer RCTs are needed for more precise statistical analysis.

Keywords: hypertension; blood pressure; potassium, dietary; dietary supplements

I. INTRODUCCIÓN

La presión arterial (PA) se define como la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes arteriales mientras circula por el sistema circulatorio. Ésta se mide en milímetros de mercurio (mmHg) y generalmente se presenta en forma de dos valores: la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica. La presión arterial sistólica (PAS) es el valor mayor y representa la presión intra-arterial al final de la contracción ventricular. Por otra parte, la presión arterial diastólica (PAD) es el valor menor y representa la presión intra-arterial durante la fase de relajación ventricular. Durante la diástole, las arterias están llenas de sangre y la presión arterial disminuye. (1)

La presión arterial está regulada por una compleja interacción de varios sistemas y factores fisiológicos, que trabajan juntos para mantener la presión arterial en un rango normal y garantizar un flujo sanguíneo adecuado a los órganos y tejidos; lo que es necesario para la salud cardiovascular y general del organismo.(2) Cuando algún de factor se desequilibra, puede resultar en hipertensión (presión arterial alta) o hipotensión (presión arterial baja), causando efectos adversos en la salud en general del individuo. (3)

La hipertensión arterial (HTA), condición médica caracterizada por la elevación sostenida de la PA, es considerada la primera causa de mortalidad prevenible a nivel mundial, principalmente en países de ingresos bajos y medios (4). Se ha estimado que un descenso de al menos 5 mmHg en la presión arterial sistólica en población hipertensa, puede prevenir un tercio de los accidentes cerebrovasculares y un quinto de los eventos coronarios (5), teniendo como uno de los mayores factores predisponentes, el alto consumo de cloruro de sodio (6). A medida que su

prevalencia global sigue en aumento, la investigación científica ha buscado estrategias efectivas para su prevención y tratamiento; en este contexto, la suplementación de potasio ha surgido como un enfoque de interés debido a su potencial impacto en la regulación de la PA.

El potasio es un nutriente esencial para la homeostasis de fluidos corporales, ácidos, electrolitos y el funcionamiento normal de las células; incluyendo las células musculares del corazón y las arterias (7). En las dietas pre y post agrícolas de nuestros antepasados, la ingesta de potasio era a menudo superior a los 200 mmol/día (8), sin embargo, actualmente el procesamiento de alimentos reduce el contenido de potasio, y su consumo promedio en muchos países es inferior a 70-80 mmol/día (8-9), cifra recomendada por la 2002 Joint World Health Organization (WHO)/Food and Agriculture Organization Expert Consultation (10, 11).

Diversos estudios epidemiológicos y clínicos han sugerido que un aumento en la ingesta de potasio puede asociarse con una disminución de la PA, lo que ha llevado a la investigación del potasio como posible adyuvante en el tratamiento de la HTA. Estudios previos han demostrado una relación inversa entre el potasio y la PA (12,13), incluso se ha reportado el consumo de potasio como “amortiguador” de los efectos del consumo elevado de sodio en la PA (14). En 1928, se reportó uno de los primeros ensayos clínicos de suplementación con potasio en la HTA (15), desde entonces, se han publicado varios estudios sobre los efectos reductores del potasio en la PA. Estudios más actuales reportan que los suplementos de potasio de 90 a 120 mmol/día reducen la presión arterial en 7,16 (1,91 a 12,41) mmHg, especialmente en adultos con hipertensión (16). El reciente

estudio controlado aleatorizado (ECA) de sustitución de sal y accidente cerebrovascular (SSaSS) informó que aumentar la ingesta de potasio como sustituto del sodio (reemplazar el 25% de cloruro de sodio con cloruro de potasio en la dieta) reduce el riesgo de accidentes cerebrovasculares y muerte en pacientes con alto riesgo cardiovascular (17). La combinación de los resultados permite estimaciones más precisas del efecto de la intervención (18).

En el 2021, un metaanálisis sugirió una relación en forma de U, indicando que son necesarias las dosis adecuadas para lograr un nivel de PA más bajo, pero se debe evitar una ingesta excesiva (19). La guía más reciente para el manejo de la HTA de la Sociedad Europea de Hipertensión, sugiere además que las dietas ricas en potasio, como la dieta DASH por las siglas en inglés de Dietary Approaches to Stop Hypertension, son buenas para el corazón (20).

Esta revisión sistemática se enfocará en resumir la evidencia actual sobre la suplementación de potasio en pacientes hipertensos, abordando el potencial beneficio de su uso para esta población. Las diferencias notables respecto a estudios previos son que se realiza en población exclusivamente hipertensa sin tratamiento antihipertensivo, esto se apoya en los hallazgos de Filippini et al. (22) de una mayor asociación positiva entre la ingesta de potasio y la reducción de la PA en población hipertensa sin tratamiento. Además de lo anterior, este estudio excluye aquellas intervenciones que se basan en solo modificación dietética o que agregan otro tipo de suplementaciones, esto con el objetivo de lograr una cuantificación más fiable de la ingesta potásica a través del potasio urinario y descartar un posible sesgo, de estar otro suplemento presente.

II. OBJETIVOS

Objetivo general: Evaluar el efecto de la suplementación oral de potasio sobre la variación de la PA en pacientes adultos con HTA primaria sin tratamiento antihipertensivo actual.

Objetivos específicos:

- Evaluar el efecto de la suplementación oral de potasio sobre la PAS en pacientes adultos con hipertensión arterial primaria sin tratamiento antihipertensivo actual.
- Evaluar el efecto de la suplementación oral de potasio sobre la PAD en pacientes adultos con hipertensión arterial primaria sin tratamiento antihipertensivo actual
- Evaluar la relación dosis - respuesta entre la cantidad de potasio administrada y la variación de la PAS

III. MATERIALES Y MÉTODOS

CRITERIOS PARA CONSIDERAR ESTUDIOS PARA ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Se utilizó un modelo de estudio de ECA de tipo cruzado o paralelo, publicados hasta el 31 de enero del 2023, con un mínimo tiempo de intervención de 1 semana. No aplicaron restricciones de lenguaje o procedencia del estudio.

Tipos de participantes

Participantes de 18 años o más, con diagnóstico de HTA primaria o que presentan al momento de entrar al estudio: (1) PAS \geq 130mmHg y/o (2) PAD \geq 80mmHg, de acuerdo a la definición de HTA descrita por la American Heart Association el 2017 en su publicación “Guía para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial Alta en Adultos” (23).

Se excluyeron pacientes:

- Normotensos
- Con tratamiento antihipertensivo actual
- Con HTA secundaria a otras comorbilidades presentes
- Con actual consumo de drogas que puedan afectar el metabolismo del potasio
- Embarazadas, para evitar incluir presiones altas debidas a trastornos hipertensivos del embarazo.

Tipos de intervención

Se consideraron estudios en los que:

- La intervención se realizó mediante suplementos orales de potasio, pudiéndose adicionar intervenciones dietéticas que manipularon la ingesta de potasio y/o sodio.
- Los grupos control recibieron placebo de material inerte, suplemento de cloruro de sodio, ningún tratamiento o su medicación habitual.
- La exposición a potasio se evaluó mediante mediciones urinarias de la excreción de sodio y potasio.

Se excluyeron estudios que:

- Utilizaron como intervención sólo modificaciones en la dieta o sales agregadas enriquecidas con potasio
- Utilizaron suplementos orales combinados con otros minerales o compuestos activos diferentes al sodio y potasio, tales como Mg o Ca.

Tipos de medidas de resultado

Resultados primarios:

- PAS al final del tratamiento
- PAD al final del tratamiento
- Exposición a potasio, evaluada mediante mediciones urinarias de la excreción de sodio y potasio

Si los resultados fuesen reportados con error estándar de la media (S.E.M), este valor sería convertido a desviación estándar (DE) por medio de la fórmula $DE = SEM \times \sqrt{N}$; siendo N el tamaño de la muestra.

Si la PA era medida tanto en medición supina como de pie, se elegían para el análisis las mediciones en posición supina. Si la PA se midió tanto en clínica como de forma ambulatoria, se elegían las primeras.

Resultados secundarios:

- Retiros totales del estudio
- Retiros debido a efectos adversos del tratamiento
- Cualquier tipo de efecto adverso que se haya informado

MÉTODOS DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS

Búsqueda electrónica

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos, publicados hasta el 31 de enero del 2023, en la base de datos de PubMed, Ovid-Embase, Ovid-Medline y el registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL).

La estrategia de búsqueda se basó en los siguientes términos MeSH:

1. HYPERTENSION
2. BLOOD PRESSURE
3. #1 OR #2
4. POTASSIUM, DIETARY
5. DIETARY SUPPLEMENTS
6. #4 OR #5
7. #3 AND #6

Búsqueda por otros recursos

Se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos encontrados, que incluyen revisiones sistemáticas, meta-análisis y ECAs, para la identificación de ECAs adicionales. No se aplicaron restricciones de lenguaje o procedencia.

COLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS

Selección de estudios

Los resultados de la búsqueda pasaron por una etapa adicional de cribado electrónica. Todos los títulos y resúmenes seleccionados en las bases de datos fueron examinados de forma independiente por 3 revisores. Posteriormente, se recuperaron y examinaron los textos en su totalidad de aquellos estudios que se consideraron probablemente relevantes, igualmente de forma independiente por 3 revisores, excluyéndose aquellos que no cumplían con todos los criterios de inclusión. La selección de estudios efectuada fue evaluada por un revisor adicional, que dirimió la selección final de los estudios. Las diferencias entre revisores se resolvieron por discusión interna hasta llegar a un consenso.

Extracción y gestión de datos

Sobre cada estudio incluido se recopiló la siguiente información: país de procedencia, año de realización, tipo de ensayo clínico (crossover o paralelo), número de participantes por grupo, datos promedio de participantes (media de edad y sexo), duración de la intervención, tipo de suplementación, dosis (cantidad de suplementación en mmol/d), modificación de la ingesta de sodio, medida de los resultados de PAS y PAD de forma basal y post-intervención; niveles de potasio en una alícuota de orina u orina de 24 horas y diferencia de potasio urinario alcanzada. Todos los datos fueron recolectados en una hoja de cálculo de Excel.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó mediante la encuesta RoB 2 para ensayos aleatorizados de Cochrane, contenida en el software “Review Manager

(RevMan) 5.4.1”. La lista de criterios de la encuesta RoB 2 incluye lo siguiente: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de asignación, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de los evaluadores del resultado, datos de resultados incompletos y notificación selectiva de resultados.

Medidas del efecto del tratamiento

El efecto del tratamiento para variables continuas será expresado como diferencia de medias (DM) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. En caso de encontrarse una cantidad de heterogeneidad alta ($I^2 \geq 60\%$), se optó por informar los resultados utilizando un modelo de efectos aleatorios.

Evaluación de la heterogeneidad

Exploramos la heterogeneidad con la estadística I^2 contenida en RevMan 4.5.1, considerándose alta para estos efectos un valor mayor de 60% ($I^2 > 60\%$). (24, 25)

Síntesis de datos

Se realizó un metaanálisis de las DM, y la DE, de la PAS y PAD, entre los grupos control y los grupos de intervención con suplementos orales de potasio. Se definió la DM en la PA al final de la intervención como las diferencias de la PAS y la PAD al final de la suplementación menos el valor inicial reportado como basal. Para evaluar el efecto de la intervención, y considerarlo beneficioso, se consideró que un valor negativo dentro del grupo de intervención, demostraba una disminución de la PA frente al grupo control. Si no se reportaban las DE, o alguna otra medida con la que se pudiera obtener, se procedió a excluirlos del metaanálisis.

El análisis estadístico se realizó en RevMan 4.5.1, considerando un nivel de significancia cuando P fuera $< 0,05$; un nivel de alta significancia cuando P fuera $< 0,01$ y un intervalo de confianza del 95%.

La relación dosis-respuesta fue explorada mediante estratificación dependiendo de la dosis de suplemento de potasio administrada en cada estudio. Con la hipótesis de que mientras mayor sea la dosis empleada, habrá mayor reducción de la PA.

Análisis de subgrupos

Ante una alta heterogeneidad, se aplicó un análisis de subgrupos buscando explorar cuál de las variables en el análisis de subgrupos genera mayor impacto en los resultados, si es que había beneficios.

Análisis de sensibilidad

Adicionalmente se realizó un análisis de sensibilidad para excluir los estudios que presentaran alto riesgo de sesgo.

IV. RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS

La secuencia y resultados del proceso de búsqueda se grafican en la Figura 1. Se encontraron un total de 8095 referencias relacionadas durante la primera etapa de búsqueda electrónica, de las cuales se excluyeron 6055 mediante el cribado electrónico, dentro de las plataformas que lo permitían. Se adicionaron 35 referencias identificadas por medio de la búsqueda de citas. Se recuperaron 2075 artículos para la segunda etapa de evaluación por títulos y resúmenes, siendo 124 considerados potencialmente relevantes. Fueron eliminados 18 artículos por repetición y 11 artículos por no contar con texto completo, quedando un total de 95 artículos para la evaluación de texto completo. Durante la tercera etapa de evaluación de artículos completos se eliminaron 76 estudios por no cumplir con todos los criterios de inclusión, considerando los motivos de exclusión los siguientes: no fueron ensayos controlados aleatorizados, el estudio se realizó en pacientes normotensos, permite tratamiento antihipertensivo durante el estudio, la intervención consiste en cambios en la dieta o sales agregadas, los suplementos orales administrados son combinados con otros compuestos activos o son diferentes al potasio, no había grupo control o utilizaban otros medicamentos para control, la intervención duró menos de una semana y no se reportaron mediciones urinarias de la excreción de potasio. (Anexo 1) Los 19 estudios restantes cumplieron los criterios de inclusión. 3 fueron excluidos, pues si bien cumplían con los criterios de inclusión, no informaron los datos necesarios y completos para realizar el análisis estadístico; además uno se informó sólo mediante un resumen, no permitiendo la correcta evaluación de la calidad del estudio.

Un total de 16 ECA, realizados entre 1982 y 2021 fueron incluidos en nuestra revisión; cuyas características se describen a detalle en el Anexo 2 (estudios incluidos). Incluyeron un total de 694 participantes de distintas procedencias, tales como Europa (N = 397), Asia, (N = 187), África (N = 80) y América (N = 30). La población fue en su mayoría de ambos sexos, a excepción de un estudio (Matlou, 1986) que fue realizado solo en población femenina. Las edades medias de los sujetos oscilaron entre 24 y 75. Las mediciones de la presión arterial se realizaron con dispositivos manuales y automáticos, de forma clínica (N = 11) o en combinación con mediciones ambulatorias de 24 horas (N = 5); siendo la posición de medida clínica supina la más frecuente (N = 10). Todos los ECA incluidos fueron realizados en pacientes sin tratamiento antihipertensivo actual, ocho de ellos utilizaron población que había recibido algún tipo de tratamiento antihipertensivo previamente y que se sometió a un tiempo de retiro del medicamento de entre 2 a 6 semanas. Respecto al diseño del estudio, cuatro utilizaron un diseño paralelo y doce un diseño cruzado, de los cuáles cinco informaron haber realizado tiempo de lavado de un periodo entre 2 a 5 semanas. (Patki 1990, Overlack 1995, Berry 2010, Graham 2014, Stone 2021) En cuanto al cegamiento, uno fue simple ciego (Matlou 1986) y 2 fueron estudios abiertos (Franzoni 2005, Stone 2021), siendo los estudios restantes doble ciego (N = 13). El tipo de suplemento más frecuente (N = 13) fue el cloruro de potasio (KCl), siendo otros suplementos utilizados el citrato de potasio (K-cit, N= 2), aspartato de potasio (K-asp, N = 1), bicarbonato de potasio (KHCO₃, N = 1) y gluconato de potasio (K-glu, N = 1). Dos estudios (Overlack 1995, He 2010) utilizaron dos tipos de suplementación de potasio. La mediana de las dosis utilizadas fue de 64

mmol/día, con un rango entre 30 a 120 mmol/día. Dentro de los grupos control, 14 utilizaron placebo y 2 no utilizaron ningún tratamiento (Franzoni 2005, Stone 2021). Solo tres estudios (Smith 1985, Grobee 1987, Gijbers 2015) presentaron disminución en la ingesta de sodio durante el tiempo de estudio, dos estudios (Berry 2010, Gijbers 2015) notificaron el control de la dieta durante la intervención por medio de entrega de alimentos y llenado de tarjetas o diario de registro de alimentos; los demás no reportaron información adicional sobre la dieta normal que siguieron los participantes, además de procurar mantener un consumo de sodio y potasio constante. Todos los estudios presentaban medidas de excreción de potasio urinario en 24 horas para cada grupo, con una diferencia al final de la intervención que oscilaba entre 13 y 131 mmol/día. Finalmente, los 16 estudios fueron incluidos en el metanálisis, cuyos datos se resumen en la Tabla 1.

RIESGO DE SESGO EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

La puntuación de riesgo de sesgo obtenida, calculada en la encuesta RoB 2 para ensayos randomizados de Cochrane, de cada estudio incluido se resumen en el Anexo 3. Todos los estudios se reportaron como aleatorios, siendo solo 5 (Gijbers 2015, Graham 2014, Gu 2001, He 2010, Overlack 1995) considerados con bajo riesgo de sesgo de selección por presentar métodos de asignación aleatoria adecuados. 13 ensayos (Berry 2010, Fotherby 1992, Gijbers 2015, Graham 2014, Grobbee 1987, Gu 2001, He 2010, MacGregor 1982, Obel 1989, Overlack 1995, Patki 1990, Siani 1987, Smith 1985) demostraron un ocultamiento de asignación idóneo siendo doble ciego; en todos se cegaron tanto a participantes como proveedores de tratamiento y 6 de ellos (Gijbers 2015, Graham 2014, Gu 2001, He 2010, Overlack 1995, Siani 1987) cegaron a participantes, proveedores

de tratamiento y evaluadores de resultados; y un ensayo (Matlou 1986) cegó solo a los proveedores de tratamiento. 2 estudios (Franzoni 2005, Stone 2021) se realizaron sin el uso de cegamiento.

El sesgo de deserción se consideró bajo por presentarse de forma detallada los resultados obtenidos en cada estudio, informando en la mayoría de casos los datos disponibles de aquellos que se retiraron del estudio. El sesgo de reporte fue considerado bajo ya que los métodos de estudio para los participantes se reportaron de manera minuciosa según se había descrito en la metodología sin omitir tablas o realizar cambios en el diseño. Las pérdidas durante el seguimiento fueron reportadas en 7 de los estudios (Berry 2010, Gijbsbers 2015, Graham 2014, Gu 2001, Matlou 1986, Overlack 1995, Patki 1990, Siani 1987, Smith 1985), siendo el número de retiros de todos los ECA incluidos de 10 personas en el grupo de tratamiento y 6 en el grupo de placebo.

EFFECTOS DE LA INTERVENCIÓN

Resultados principales

En el análisis se incluyeron 16 estudios (Berry 2010, Fotherby 1992, Franzoni 2005, Gijbsbers 2015, Graham 2014, Grobbee 1987, Gu 2001, He 2010, MacGregor 1982, Matlou 1986, Obel 1989, Overlack 1995, Patki 1990, Siani 1987, Smith 1985 y Stone 2021) con un total de 694 participantes que examinaron el efecto de la suplementación de potasio . El análisis en general mostró una reducción de la PAS de: -7,62 [IC del 95% de -12,00; -3,23] mm Hg, aunque la heterogeneidad entre los estudios fue sustancial ($I^2 = 93\%$). Con relación a la PAD el análisis en conjunto mostró una reducción de: -4,56 [IC del 95% de -7,47; -1,64] mm Hg, aunque la heterogeneidad entre los estudios también fue sustancial

($I^2 = 94\%$) (Fig. 2). El riesgo de sesgo osciló entre bajo, moderado o grave (Anexo 3).

Fuentes de heterogeneidad en los estudios

Reducciones mayores de la PAS y PAD

Cinco estudios (Siani 1987, Obel 1989, Patki 1990, Gu 2001, Franzoni 2005) reportaron valores de reducción mayores en la media de la PAS (DM - 13 mmHg, DM -42 mmHg, DM - 14, DM - 13 y DM - 12) y cuatro de ellos (Siani 1987, Obel 1989, Patki 1990, Franzoni 2005) de igual forma para la PAD (DM - 10 mmHg, DM -17 mmHg, DM - 16 mmHg y - 8 mmHg); entre los grupos de suplementación de potasio comparados con los grupos placebo, respectivamente.

Valores de la presión arterial basal elevados

El estudio de Obel 1989, incluye pacientes de Kenia con una PA mucho más alta de lo usual en hipertensos (media = 174/100 mmHg) y una DE baja.

Variaciones en la dosis de suplementación de potasio

Los estudios de Franzoni 2005 y Overlack 1995 utilizaron los extremos de la dosis de suplementación, con 30 mmol/día y 120 mmol/día, respectivamente. Además, el estudio de Patki 1990 fue el único que utilizó una suplementación y totalmente líquidos en comparación con los demás estudios incluidos, que utilizaron intervenciones con tabletas. Adicionalmente, el estudio de Gu 2001 fue el que reportó valores de K urinario basal más bajo, lo que podría correlacionarse con un K sérico menor al rango normal, que podría potenciar el efecto de la suplementación.

Análisis de subgrupos

Excluyendo estudios con variaciones de la PA, variaciones en la dosis y tipo de solución

Con el propósito de homogeneizar los estudios, se realizó un metaanálisis adicional excluyendo los valores de Siani 1987, Obel 1989, Patki 1990, Overlack 1995, Gu 2001 y Franzoni 2005. Estos estudios fueron excluidos por los siguientes motivos:

- Mayor reducción de la PA
- PAS basal más alta
- Dosis extremas (dosis bajas y dosis altas)
- Uso de suplementación en solución bebible

Se incluyeron 10 estudios (Berry 2010, Fotherby 1992, Gijsbers 2015, Graham 2014, Grobbee 1987, He 2010, MacGregor 1982, Matlou 1986, Smith 1985 y Stone 2021) con un total de 329 participantes. Los resultados muestran una reducción de la PAS de: -2,22 [IC 95 % de -3,85; - 0,58] con una baja heterogeneidad entre los estudios ($I^2=0\%$); pero no mostraron una reducción de la PAD: DM -0,76 [IC 95 % de -1,89; 0,37] ($p=0,19$) a pesar de existir baja heterogeneidad entre estudios ($I^2=0\%$) (Fig. 3).

Estudios de alta calidad

Un análisis adicional para estudios de alta calidad incluyó 5 estudios (Gijsbers 2015, Graham 2014, Gu 2001, He 2010 y Overlack 1995) con un total de 293 pacientes. La heterogeneidad entre los estudios disminuyó llegando a ser moderada, tanto para PAS ($I^2 = 48\%$) como para PAD ($I^2 = 51\%$). Los resultados

demonstraron una reducción de la PA para el grupo de intervención comparado con el grupo de control; para la PAS se obtuvo una DM de - 4,15 mmHg [IC del 95 % de - 5,64 a - 2,65] y para la PAD una DM de -2.8 mmHg [IC del 95 % de - 3,8 a - 1,79] (Fig. 4).

Según dosis

El análisis de subgrupos según la dosis de suplementación administrada se realizó separando los ensayos con dosis baja (< 50 mmol/día), dosis moderada (50 - 70 mmol/día) y dosis alta (> 70 mmol/día). Este análisis de subgrupo permitió analizar la relación dosis - respuesta, evaluando los cambios en los niveles de PAS y PAD independientemente, según la cantidad de suplementación (en mmol/día) utilizada. De acuerdo a los resultados, encontramos que los estudios con dosis bajas obtuvieron una reducción mayor en la PAS en comparación con aquellos que administraron dosis mayores; con una DM: -8,10 [- 14,87 a - 1,32] para la dosis baja y una DM: -3,13 [- 6,14 a - 0,12] para la dosis alta, en el caso de la dosis moderada el análisis resultó no significativo. Sin embargo, resalta la heterogeneidad de 83% para las dosis bajas vs 68% para las dosis altas (Fig. 5). En el caso de la PAD, el análisis muestra que las dosis bajas y altas fueron no significativas, mientras que la dosis moderada obtuvo una reducción con DM: - 5.48 [- 10,44 a - 0,52] (Fig. 6). Así, se evidenció una relación dosis-respuesta donde la dosis de más de 70 mmol/día de suplemento de potasio fue la que obtuvo un mayor efecto para reducir la PAS, y la dosis de 50-70 mmol/día obtuvo el efecto significativo en la PAD. (Fig. 7)

Según continentes

Tomando en cuenta que la heterogeneidad encontrada también se deba al origen étnico diferente de la población utilizada en los estudios de Obel 1989, Patki 1990 y Gu 2001 que fueron nativos de Kenia, India y China, respectivamente; se realizó un análisis de subgrupos según origen por continente.

Los resultados fueron resaltantes para los 11 estudios realizados en Europa, con un total de 363 participantes (Berry 2010, Fotherby 1992, Franzoni 2005, Gijsbers 2015, Graham 2014, Grobee 1987, He 2010, MacGregor 1982, Overlack 1995, Siani 1987 y Smith 1985). Los pacientes que recibieron suplementos de potasio presentaron reducción en la PAS con una DM de -5.40 [IC del 95 % de -7,63; -3,17] mm Hg, con una heterogeneidad moderada ($I^2 = 49\%$). (Fig. 8) También hubo reducción de la PAD con una DM de - 3,33 [IC del 95 % de -5,61; -1,04] mm Hg, pero en presencia de una heterogeneidad alta ($I^2 = 81\%$). (Fig. 9)

Efectos secundarios

Entre todos los estudios incluidos, sólo se reportaron efectos secundarios en cuatro de ellos, principalmente dentro del grupo de tratamiento, siendo un total de 66 pacientes afectados de los 694 pacientes incluidos en esta revisión. Los efectos secundarios fueron en su mayoría de intensidad leve: alteraciones gastrointestinales (N = 65), náuseas (N = 1) y cefalea (N = 1). Cuatro estudios reportaron no haber presentado ningún efecto adverso entre sus participantes (N = 207), el resto de los estudios no analizaron la presencia de efectos adversos.

Solo dos estudios (Overlack 1995, Gijsbers 2015) reportaron retiros por efectos adversos del tratamiento, en el caso de Overlack 1995 hubo dos retiros en el grupo

de intervención, uno en el grupo con K-cit y otro para el grupo con KCl; para Gijbers 2015 hubo un retiro por efectos adversos gastrointestinales del KCl en 1 paciente.

Sesgo de publicación

Se realizó un funnel plot (Fig. 8) con el objetivo de evidenciar un posible sesgo de publicación. 6 estudios se encontraron fuera del 95% del intervalo de confianza, y en los restantes pudo observarse una tendencia a la publicación de resultados donde la asociación del consumo de potasio y la disminución de la PA no es significativa. Un segundo funnel plot en base a los 10 ECA con I2 de 0% nos muestra a todos dentro del 95% IC, pero dando un resultado opuesto al primero, con una tendencia a la publicación de resultados con una asociación estadísticamente significativa.

V. DISCUSIÓN

RESUMEN DE RESULTADOS PRINCIPALES

El metaanálisis que incluye 16 ensayos controlados aleatorizados, con una población de 694 participantes hipertensos sin tratamiento antihipertensivo actual, y un periodo de intervención que duró entre 2 a 16 semanas; encontró evidencia de que la suplementación oral de potasio tiene efecto sobre la reducción de la presión arterial, comparado con el control. Si bien podemos considerar que la mayoría de los estudios incluidos presentan un riesgo de sesgo de moderado a bajo; se debe tener cuidado con la interpretación de estos resultados.

Metaanálisis previos, que también analizaron el efecto de la suplementación de potasio en la presión arterial, hallaron que la ausencia de cualquier tratamiento con medicamentos antihipertensivos se asoció fuerte y directamente con el efecto reductor de la presión arterial del potasio (20). Todos ellos incluyeron estudios cuya población podía mantener el uso de terapia antihipertensiva durante el periodo de intervención o incluso población normotensa; en el presente estudio, el uso de terapia antihipertensiva y la población normotensa fueron criterios de exclusión, lo cual nos permitió evaluar únicamente el efecto de la suplementación oral de potasio sobre la reducción de la presión arterial de población hipertensa. Binia et al. dentro de un análisis de subgrupos, reportó una mayor reducción en la PA (- 6,8 mmHg para la PAS y - 4,6 mmHg para la PAD) si solo se tomaba en cuenta aquellos estudios en hipertensos sin medicación antihipertensiva, resultados similares a los encontrados en el presente estudio (-7,62 mm Hg para la PAS y -4,56 mm Hg para la PAD), lo cual refuerza la correlación encontrada entre

la suplementación de potasio y la disminución de la presión arterial en la población hipertensa. (21)

Dentro de los resultados generales y pese a la alta heterogeneidad, la suplementación oral de potasio se asoció con una reducción considerable y estadísticamente significativa de la PA, siendo la reducción mayor para la PAS en comparación con la PAD.

Con la finalidad de reducir la heterogeneidad se procedió a un análisis excluyendo aquellos que presenten características que puedan ser la causa probable de la heterogeneidad. Este análisis que excluyó los estudios de Siani 1987, Obel 1989, Patki 1990, Overlack 1995, Gu 2001 y Franzoni 2005; logró obtener un I^2 de 0% para la PAS y la PAD, manteniendo el efecto a favor de la suplementación. Por lo cual, se concluyó que la inclusión de estos ensayos fue la causa de la heterogeneidad encontrada en el metaanálisis inicial. En el caso de Obel, se consideró que la magnitud de la reducción podría deberse a que la presión arterial inicial (174/100 mmHg) era muy elevada; probablemente a causa de la ausencia total de un tratamiento previo o porque la población que participó en el estudio era de procedencia africana, en quienes se ha observado una media de presiones arteriales mayor a la del resto de la población. Dentro del análisis por continentes se halló que el continente europeo fue el único con resultados significativos en la disminución de la PA, esto probablemente, por contener la mayor parte de los ensayos y que no incluía a Obel 1989; que es causa importante de heterogeneidad. La heterogeneidad para el continente de Europa llegó al 49% para la PAS y al 81% para la PAD. La mayor disminución de la PA fue hallada para los estudios del continente africano: PAS -23,24 [-54,59; 8,12] y PAD -10,22 [-23,94; 3,49];

sin embargo, estos resultados fueron no significativos. Cabe resaltar que se encontraron estudios previos que han reportado resultados similares con estos hallazgos (26, 27). Esto probablemente se deba a que el análisis sólo contó con 2 ensayos, uno de ellos (Matlou 1986) aportando resultados no significativos, y a la alta heterogeneidad (97%) presente. Al interpretar los resultados expuestos en este estudio, hay que tomar en cuenta que la población analizada presenta variedad demográfica, pues factores como los diferentes estilos de vida entre las poblaciones de los continentes, la variable cantidad de potasio ingerida en la dieta diaria, la influencia de la genética y un mayor número de estudios realizados en Europa; pueden estar alterando los resultados, generando una imprecisión estadística y alta heterogeneidad.

Al limitar el metaanálisis a aquellos ensayos que demostraron ser de alta calidad, la heterogeneidad fue moderada (48%), manteniéndose el efecto reductor significativo dentro del grupo de intervención comparado con el control; aunque a una escala menor que dentro de aquellos con menor calidad, por lo que se consideró que la calidad de estos estudios no tuvo un gran impacto en los resultados obtenidos.

En el análisis según la dosis de suplementación administrada, los resultados mostraron que aquellos estudios que utilizaron una dosis menor a 70 mmol/día de potasio, lograron una mayor reducción de la PAS comparada con aquellos que utilizaron dosis mayores; sin embargo, mantenían una alta heterogeneidad o no eran significativos. Aquel grupo que tuvo menor heterogeneidad ($I^2 = 68\%$) y resultados significativos, fue la dosis mayor a 70 mmol/día. Esto es consistente con lo recomendado por la OMS (10, 11) y EFSA (28), que correlacionan un

consumo de potasio de 90 mmol/día con un mayor efecto reductor en la PA; y con lo observado previamente en otros estudios y metaanálisis (21, 29). Como uno de los más recientes metaanálisis de Filippini et al., que encontró que una suplementación de potasio en el rango de 90 – 120 mmol/día se asoció con los valores más bajos de PA, comparado con dosis mayores o menores. (19) Por lo tanto, es importante tomar en cuenta las dosis utilizadas si es que se desea un correcto efecto reductor de la suplementación en pacientes hipertensos.

La dieta seguida durante el periodo de seguimiento no está bien explicada en la mayoría de los estudios, sólo dos de ellos realizaron una evaluación y descripción detallada sobre el control de la dieta de los participantes; por lo tanto, las diferencias no informadas en la dieta seguida, además del control del consumo de sodio y potasio, podrían considerarse un factor para la heterogeneidad entre los estudios.

La evidencia encontrada sobre efectos adversos por la suplementación de potasio se limitó a 4 estudios que reportaron efectos secundarios gastrointestinales en mayor cantidad dentro del grupo de intervención en comparación con el grupo control. Lo mismo se pudo evidenciar en el metaanálisis de Poorolajal et al. que reportó efectos adversos leves principalmente en los pacientes que recibían la suplementación. (30) Solo dos estudios reportaron retiros debido a efectos de la suplementación; de los 3 participantes que se retiraron en total, 2 estaban consumiendo suplementación con KCl y uno con citrato de K. Ambos estudios presentaban una dosis elevada de suplementación (> 70 mmol/día), lo que se reporta en estudios previos que hallaron efectos adversos en la presión arterial ante altos niveles de ingesta de potasio. (30, 31)

Los resultados obtenidos son consistentes con otros metaanálisis previamente realizados, que recomendaron la ingesta de potasio para el tratamiento y prevención de la hipertensión (18, 19, 22, 30); pero inconsistentes con uno, como se explica a continuación. El metaanálisis de la AHA publicado en el 2020 incluyó 32 ensayos que reclutaron a 1764 participantes con o sin hipertensión, con una duración de suplementación de al menos 4 semanas. En el caso de la población hipertensa, el estudio incluyó pacientes en uso de antihipertensivos durante la intervención. El metaanálisis realizado solo a la población hipertensa encontró una reducción estadísticamente significativa de la PAS (DM = -4,62 mmHg; IC del 95%: -5,98 a -3,26) y la PAD (DM = -2,76 mmHg, IC: -4,43 a -1,09) favoreciendo la suplementación con potasio. Se argumenta que la inclusión de normotensos, junto a la inclusión de participantes con medicación antihipertensiva, no permite apreciar el efecto real de la suplementación de potasio en la población hipertensa, y que el criterio de limitar el análisis a participantes hipertensos sin medicación antihipertensiva es más razonable para obtener conclusiones significativas sobre los efectos de la suplementación en este tipo de pacientes. (19) Por otro lado, el metaanálisis de Dickinson et al. publicado en el 2009 incluyó 6 ensayos que reclutaron 483 pacientes hipertensos primarios con o sin tratamiento antihipertensivo, con una duración de intervención mayor o igual a 8 semanas. Este estudio no halló evidencia consistente para la recomendación del uso de suplementación de potasio en la reducción de la PA. Se ha de mencionar que tuvo criterios de inclusión distintos respecto a los nuestros, pues toma como punto de corte para la inclusión una PA >140/85 utilizando como base los criterios del JNC VII; además de permitir como intervención única la

modificación dietética. En este caso, al usar un punto de corte de PA más alto, se omite a los pacientes con presentaciones más tempranas de la enfermedad en los que esta suplementación sería de mayor beneficio, y al utilizar sólo intervención por dieta, el dosaje del potasio ingerido se vuelve inexacto; al utilizar un punto de corte de PA >130/80 y la exclusión de ensayos con solo modificación dietética, optamos por una forma más adecuada de evaluar los efectos de la suplementación. Adicionalmente, evidenciaron su pequeño número de ECA incluidos como una limitante, sugiriendo mayores investigaciones. (31)

De igual manera, hemos de observar ciertas limitaciones presentes en nuestro estudio. En primer lugar, la inclusión de estudios con riesgo de sesgo alto, pues aunque son la minoría; pueden afectar los cálculos estadísticos, pese a que el análisis de aquellos estudios de alta calidad no generaron cambios sustanciales en los resultados expuestos. Adicionalmente, la variabilidad demográfica de los estudios, que no permite la detallada evaluación de ciertos factores confusores como estilo de vida, dieta diaria y genética. Finalmente, no fue posible realizar una diferenciación en el efecto por género, pues la mayoría de los estudios incluyeron poblaciones mixtas. Cabe resaltar que este estudio no incluyó población normotensa ni población con hipertensión secundaria, por lo que no se deben extrapolar los resultados a estas poblaciones. En términos generales, nuestros resultados sugieren que una suplementación oral de potasio en dosis moderadas y de mediano a largo plazo puede reducir la presión arterial en población hipertensa que presenta una PA basal elevada, sin mayor riesgo de efectos adversos. Por lo que se espera que, en estas condiciones, pueda ser utilizada como agente antihipertensivo coadyuvante.

VI. CONCLUSIONES

Luego de retirar los estudios que pueden sobre o subestimar los resultados, el metaanálisis realizado sugiere un efecto beneficioso de la suplementación de potasio para la reducción de la presión arterial sistólica en pacientes con hipertensión primaria. Por lo que se resalta la necesidad de que los médicos y las entidades de la salud generen un esfuerzo para impulsar su ingesta como objetivo importante en el control de la hipertensión. Se siguen requiriendo mayores estudios y de mejor calidad, para identificar la dosis más adecuada de suplementación que pueda tener un mayor beneficio. Además se requieren estudios que evalúen las diferencias del efecto generado entre poblaciones de distintos orígenes, siendo el continente europeo el único que presenta evidencia que respalde este efecto reductor.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *¿Qué es la presión arterial alta? National Heart Lung and Blood Institute.*
Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/presion-arterial-alta#:~:text=La%20presi%C3%B3n%20sist%C3%B3lica%20es%20la,las%20actividades%20que%20se%20realizan>.
2. F., T.J.A. (2010) 'Regulación de la presión arterial', in *Fisiología Humana*. 4th edn. México: McGraw-Hill Interamericana.
3. Messerli, F.H., Williams, B. and Ritz, E. (2007) 'Essential hypertension', *The Lancet*, 370(9587), pp. 591–603. doi:10.1016/s0140-6736(07)61299-9.
4. Ruiz-Alejos A, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Prevalencia e Incidencia de hipertensión arterial en Perú: Revisión Sistemática Y metaanálisis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2021;38(4):521–9. doi:10.17843/rpmesp.2021.384.8502
5. MacMahon S et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765–774.
6. Savica V, Bellinghieri G, Kopple J. The Effect of Nutrition on Blood Pressure. *Annual Review of Nutrition*. 2010;30(1):365-401.
7. Young DB. Role of potassium in preventive cardiovascular medicine. Kluwer Academic Publishers, 2001.
8. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA, et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 2005;81:341-54.
9. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988;297:319-28.
10. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO, 2003.
11. WHO, Guideline: Potassium Intake for Adults and Children, World Health Organization (WHO), Geneva, 2012.
12. Zhang Z, Cogswell M, Gillespie C, Fang J, Loustalot F, Dai S et al. Association between Usual Sodium and Potassium Intake and Blood Pressure

and Hypertension among U.S. Adults: NHANES 2005–2010. *PLoS ONE*. 2013;8(10):e75289.

13. Whelton P. Sodium, Potassium, Blood Pressure, and Cardiovascular Disease in Humans. *Current Hypertension Reports*. 2014;16(8).
14. Rodrigues S, Baldo M, Machado R, Forechi L, Molina M, Mill J. High potassium intake blunts the effect of elevated sodium intake on blood pressure levels. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2014;8(4):232-238.
15. Addison WLT. The use of sodium chloride, potassium chloride, sodium bromide and potassium bromide in cases of arterial hypertension which are amenable to potassium chloride. *Can Med Assoc J*. 1928;18:281-285.
16. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: Systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1378.
17. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(12):1067–77.
18. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA*. 1997; 277(20): 1624– 1632.
19. Filippini T, Naska A, Kasdagli M, Torres D, Lopes C, Carvalho C, et al. Potassium intake and blood pressure: A dose-response meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(12). doi:10.1161/jaha.119.015719
20. Mancia (Chairperson) G, Kreutz(Co-Chair) R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension*. 2023;Publish Ahead of Print.
21. Binia A, Jaeger J, Hu Y, Singh A, Zimmermann D. Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2015; 33(8):1509–20

22. Filippini T, Violi F, D'Amico R, Vinceti M. The effect of potassium supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2017;230:127–35. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.048
23. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/apha/ash/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6).
24. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327:557–560.
25. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine* 2002;21:1539–58.
26. Whelton PK, He Jiang. Potassium in preventing and treating high blood pressure. *Seminars in Nephrology* 1999; 19(5):494–499.
27. He Q, Heo M, Heshka S, Wang J, Pierson RN, Albu J, et al. Total body potassium differs by sex and race across the adult age span. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 78(1):72–77.
28. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies, D. Turck, J.-L. Bresson, B. Burlingame, T. Dean, et al., Dietary reference values for potassium, *EFSA J*. 14 (2016) e04592.
29. Khaw KT, Barrett-Connor E. The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: a population study. *Circulation*. 1988
30. Poorolajal J, Zeraati F, Soltanian AR, Sheikh V, Hooshmand E, Maleki A. Oral potassium supplementation for management of Essential Hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE*. 2017;12(4). doi:10.1371/journal.pone.0174967
31. Dickinson HO, Nicolson D, Campbell F, Beyer FR, Mason J. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006; doi:10.1002/14651858.cd004641.pub2

VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Fig. 1. Diagrama de flujo de identificación y selección de estudios en las diferentes fases de la revisión sistemática

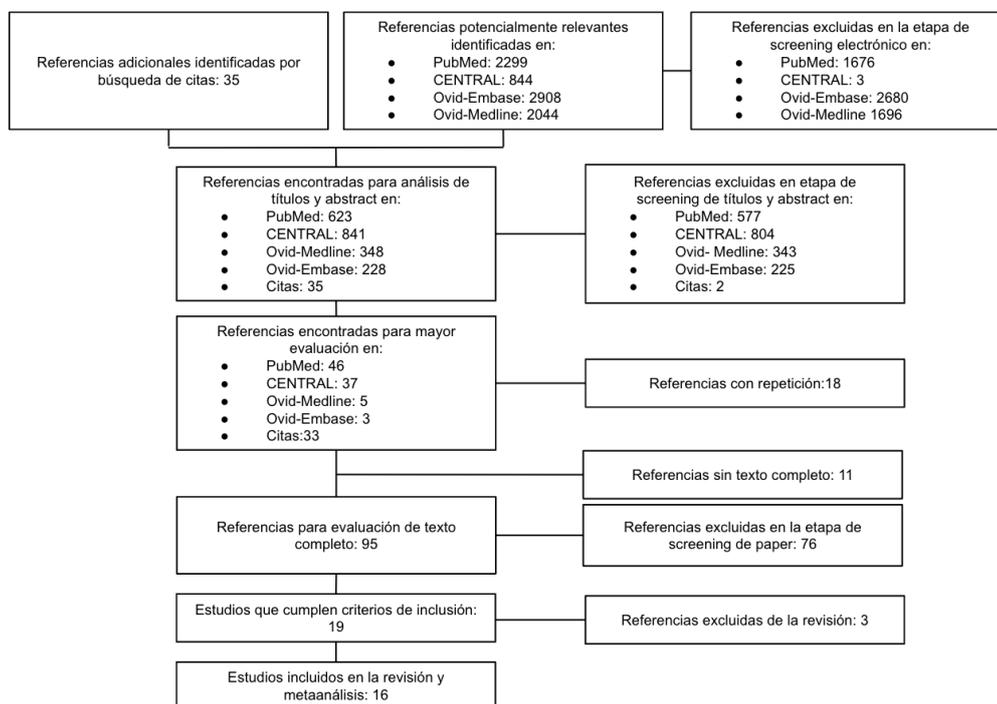
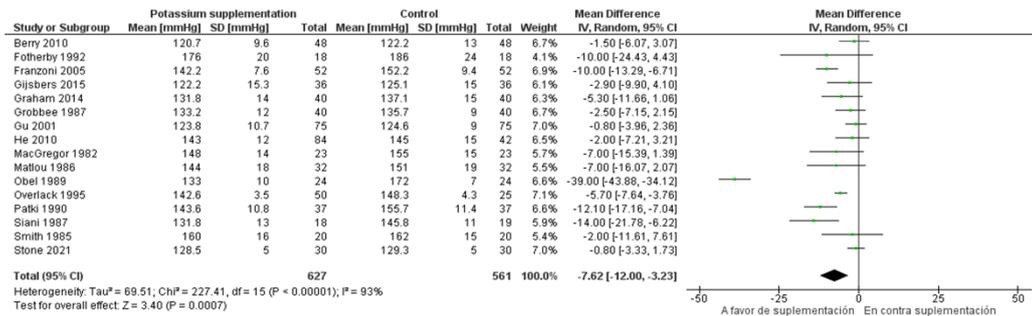


Tabla.1. Resumen de datos de estudios incluidos en metaanálisis

Referencia	Año	País	Diseño de ensayo	Nº de participantes en intervención	Nº de participantes en control	Nº de participantes total	Media de edad	Sexo	Duración de suplementación	Tipo de suplemento	Dosis (mmol/d)	Modificación de ingesta de Na	Washout	uK grupo suplemento	uK grupo placebo	Diferencia de uK alcanzada
Berry	2010	UK	Crossover	48	48	48	45	Ambos	6 semanas	K-cit	40	No	5 sem	87	60	27
Fotherby	1992	UK	Crossover	18	18	18	75	Ambos	4 semanas	KCl	60	No	No	99	60	39
Franzoni	2005	Italia	Paralelo	52	52	104	52	Ambos	4 semanas	K-asp	30	No	-	82	58	24
Gijsbers	2015	Países Bajos	Crossover	36	36	36	66	Ambos	4 semanas	KCl	72	Si (disminuida)	No	118	55	63
Graham	2014	UK	Crossover	40	40	40	55	Ambos	6 semanas	KCl	64	No	2 - 4 sem	104	87	17
Grobbée	1987	Países Bajos	Crossover	40	40	40	24	Ambos	6 semanas	KCl	72	Si (disminuida)	No	131	74	57
Gu	2001	China	Paralelo	75	75	150	56	Ambos	12 semanas	KCl	60	No	-	57	34	23
He	2010	UK	Crossover	42	42	42	51	Ambos	4 semanas	KCl KHCO3	64	No	No	122	77	45
MacGregor	1982	Inglaterra, UK	Crossover	23	23	23	45	Ambos	4 semanas	KCl	60	No	No	118	62	56
Matlou	1986	Sudáfrica	Crossover	32	32	32	51	Mujeres	6 semanas	KCl	65	No	No	114	52	62
Obel	1989	Kenia	Paralelo	24	24	48	41	Ambos	16 semanas	KCl	64	No	No	102	56	42
Overlack	1995	Alemania	Crossover	25	25	25	48	Ambos	8 semanas	KCl K-cit	120	No	4 sem	202	94	108
Patki	1990	India	Crossover	37	37	37	50	Ambos	8 semanas	KCl	60	No	2 sem	82	60	22
Siani	1987	Italia	Paralelo	18	19	37	45	Ambos	15 semanas	KCl	48	No	-	87	57	30
Smith	1985	Inglaterra, UK	Crossover	20	20	20	53	Ambos	4 semanas	KCl	64	Si (disminuida)	No	117	67	50
Stone	2021	EEUU	Crossover	30	30	30	48	Ambos	2 semanas	K gluc	85	No	2 sem	51	38	13

Fig.2. Metaanálisis de evidencia sobre los efectos de la suplementación oral de potasio en la PA utilizando un modelo de efectos aleatorios no ajustado

PAS



PAD

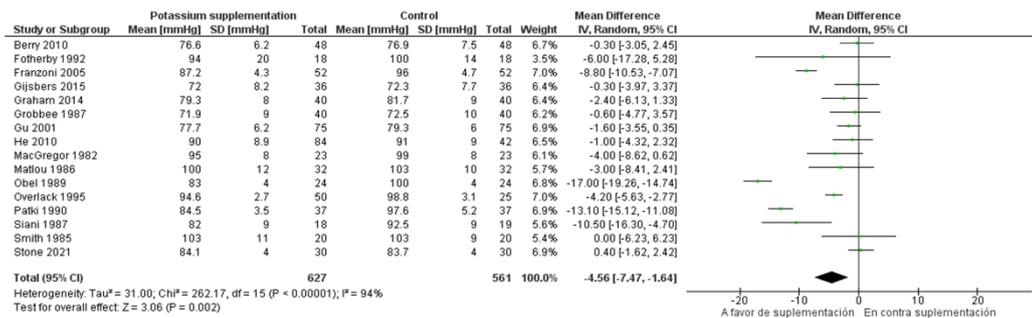
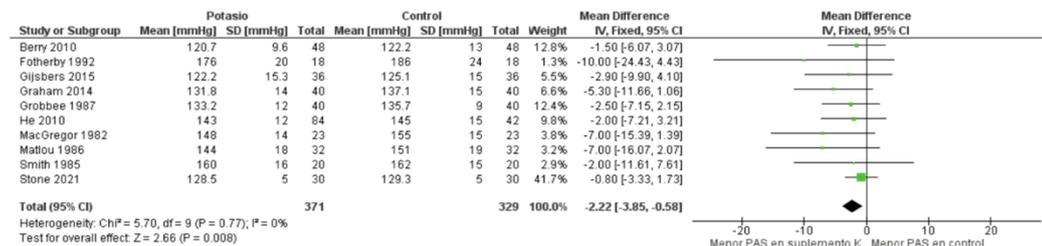


Fig. 3. Metaanálisis de evidencia sobre los efectos de la suplementación oral de potasio en la PA luego de excluir estudios, utilizando un modelo de efectos aleatorios no ajustado

PAS



PAD

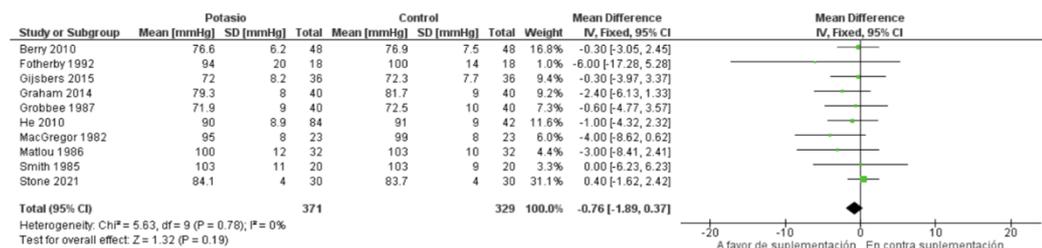
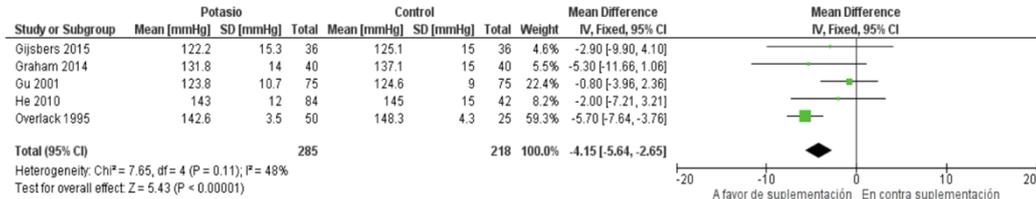


Fig. 4. Metaanálisis de evidencia sobre los efectos de la suplementación oral de potasio en la PA para estudios de alta calidad, utilizando un modelo de efectos aleatorios no ajustado

PAS



PAD

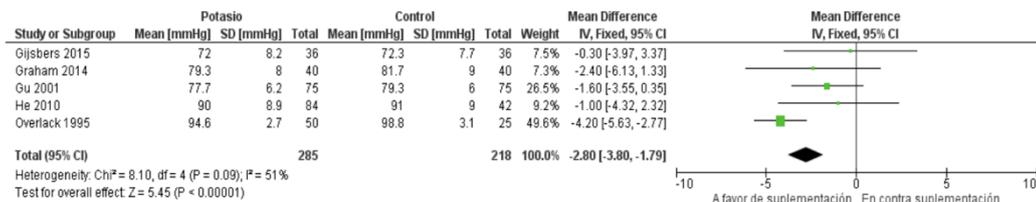


Fig. 5. Metaanálisis de evidencia sobre los efectos de la suplementación oral de potasio en la PAS según dosis, utilizando un modelo de efectos aleatorios no ajustado

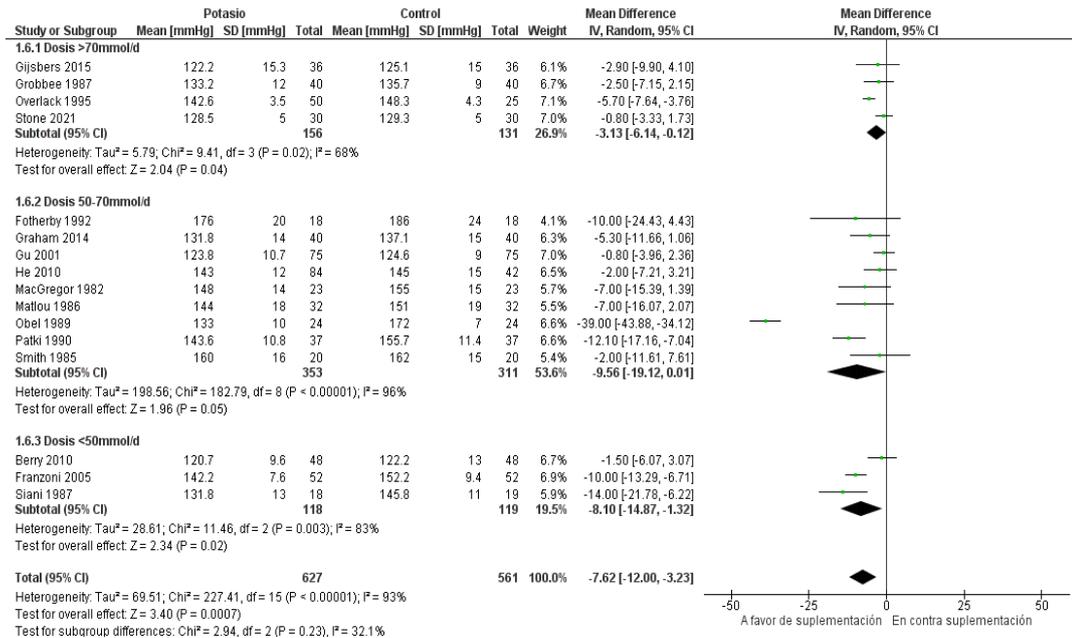


Fig. 6. Metaanálisis de evidencia sobre los efectos de la suplementación oral de potasio en la PAD según dosis, utilizando un modelo de efectos aleatorios no ajustado

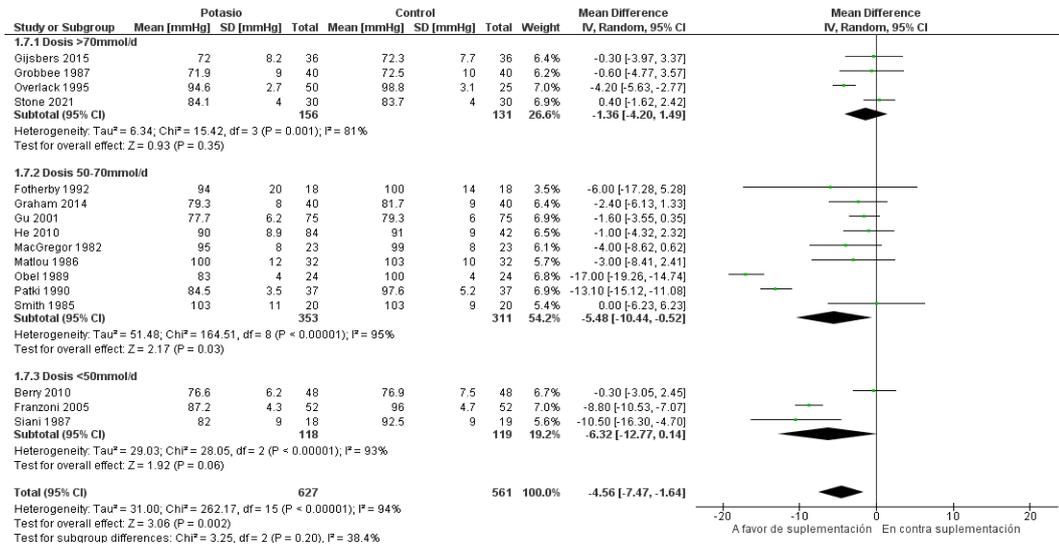


Fig. 7. Relación dosis - respuesta entre la dosis de suplemento de potasio y la reducción de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD)

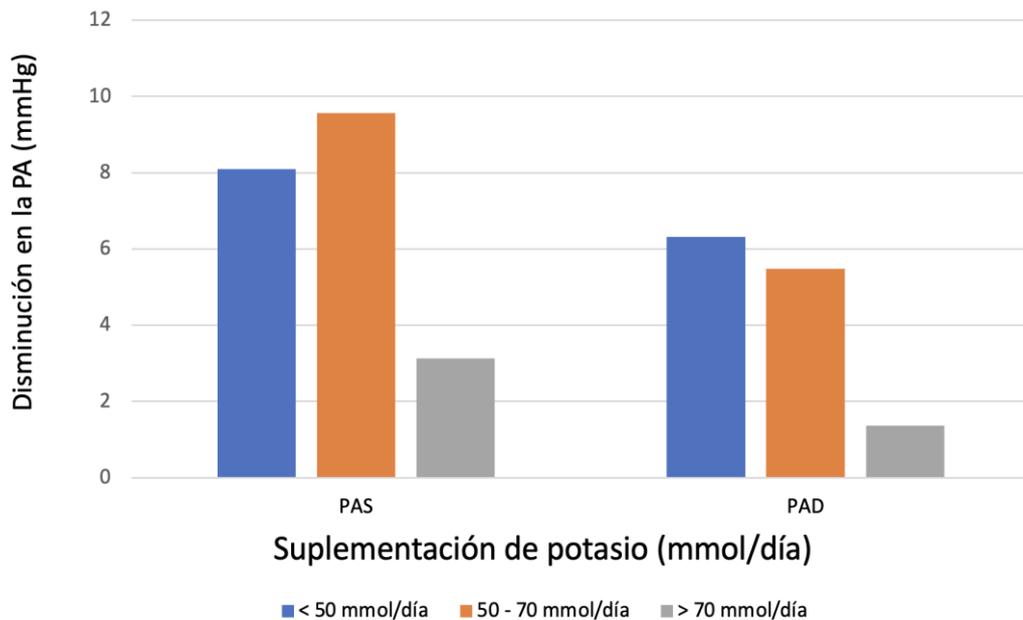


Fig. 8. Metaanálisis de evidencia sobre los efectos de la suplementación oral de potasio en la PAS según continente, utilizando un modelo de efectos aleatorios no ajustado

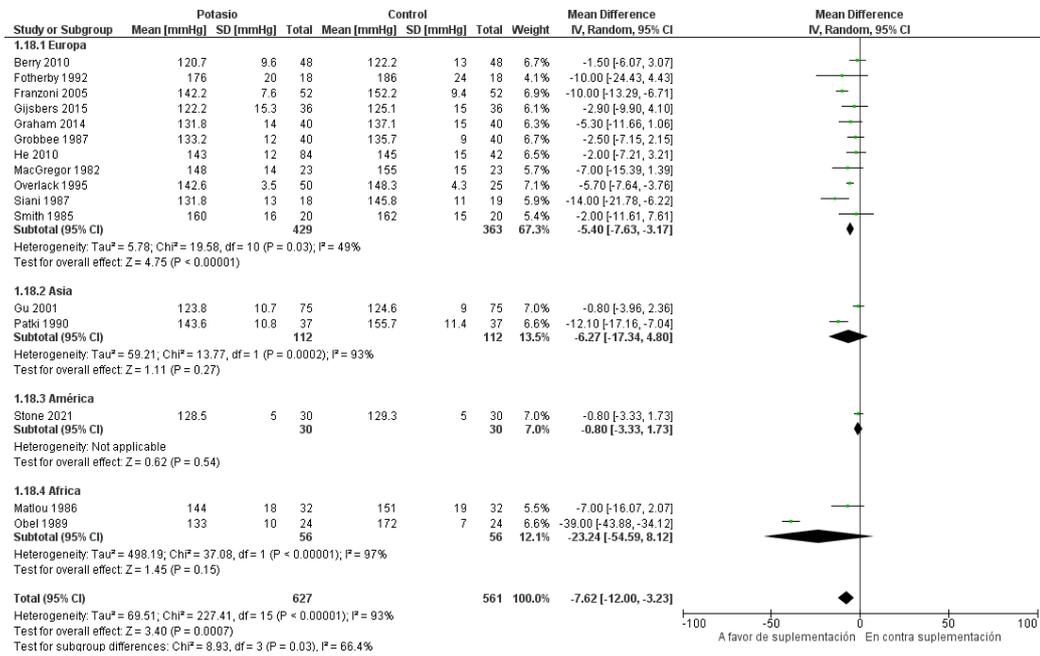


Fig. 9. Metaanálisis de evidencia sobre los efectos de la suplementación oral de potasio en la PAD según continente, utilizando un modelo de efectos aleatorios no ajustado

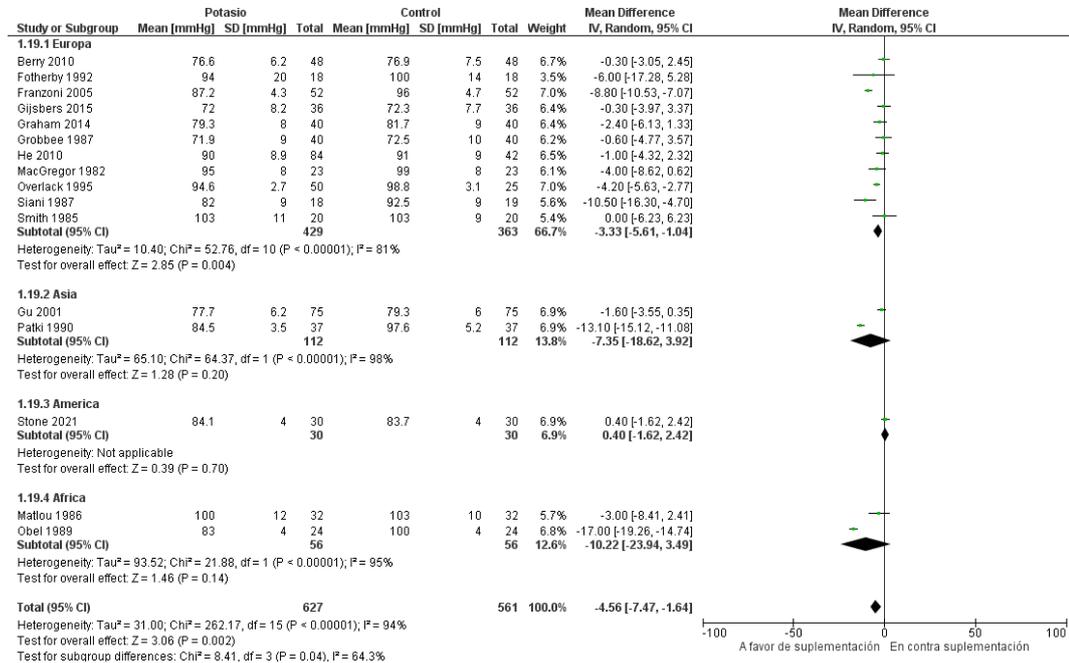
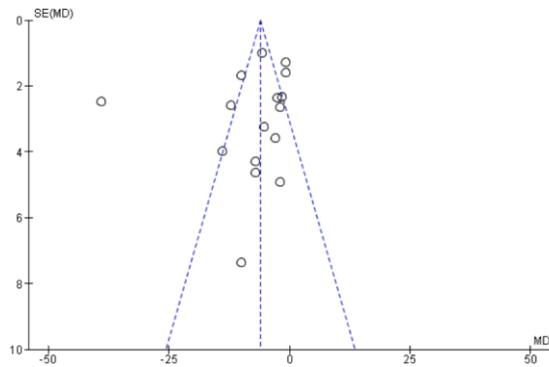
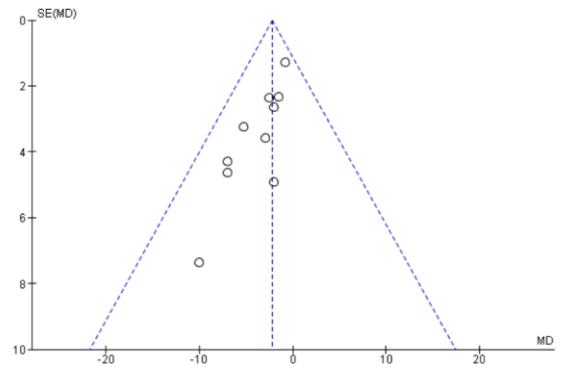


Fig. 10. Funnel Plot

A. Para todos los estudios incluidos



B. Para estudios homogéneos



ANEXOS

Anexo. 1. Características de estudios excluidos

Estudio	Año	Razón de exclusión
Appel	1995	Sujetos normotensos
Barden	1986	Sujetos normotensos
Barden	1991	Sujetos normotensos
Blanch	2013	Sujetos normotensos
Blanch	2014	Sujetos normotensos
Blanch	2015	Sujetos normotensos
Bernabe-Ortiz	2014	Sujetos normotensos
Bernabe-Ortiz	2020	Sujetos normotensos
Brancati	1996	Sujetos normotensos
Braschi	2008	Sujetos normotensos
Busrtyn	1980	Sujetos normotensos
Buyck	2009	Sujetos normotensos
Chalmers	1986	Intervención solo con dieta
Chang	2021	Intervención solo con dieta
Chen	2018	Suplementos orales combinados
CSSS	2007	Sujetos normotensos
Cushman	1988	Sin mediciones urinarias de potasio
Davis	1994	Intervención solo con dieta
Dreier	2021	Sujetos normotensos
Fotherby	1997	Estudio no randomizado
Geleijnse	1994	Intervención con sales agregadas
Gijsbers	Sep 2015	Estudio no randomizado
Grimm	1988	Medicación antihipertensiva durante estudio
Grimm	1990	Sujetos normotensos
Grossman	1997	Intervención solo con dieta
Gruchow	1988	Suplementos orales diferentes al potasio
He	2005	Sin grupo control
Hebert	1995	Suplementos orales diferentes al potasio
Heseltine	1990	Sujetos normotensos
Hollis	1995	Sujetos normotensos
Hu	2018	Sujetos normotensos
Huang	2014	Sujetos normotensos

Huggins	2010	Intervención solo con dieta
Imura	1981	Intervención solo con dieta
Intersalt	1988	Sujetos normotensos
Jula	1990	Intervención solo con dieta
Kaplan	1985	Medicación antihipertensiva durante estudio
Kawamura	1993	Intervención solo con dieta
Kawano	1998	Medicación antihipertensiva durante estudio
Khaw	1982	Sujetos normotensos
Kromhout	1985	Intervención solo con dieta
Langford	1991	Medicación antihipertensiva durante estudio
Lawton	1990	Sujetos normotensos
Matthensen	2012	Sujetos normotensos
Miller	1987	Sujetos normotensos
MRC	1987	Grupo control con otras drogas
Neal	2021	Intervención con sales agregadas
Omvik	1995	Intervención con sales agregadas
Osada	2009	Sujetos normotensos
Overlack	1985	Sujetos normotensos
Parfrey	10 Enero 1981	Sujetos normotensos
Parfrey	17 Enero 1981	Sujetos normotensos
Pelliccia	2017	Suplementos orales combinados
Rahimi	2007	Intervención con sales agregadas
Riphagen	2016	Estudio no randomizado
Siani	1991	Intervención solo con dieta
Skrabal	1981	Sujetos normotensos
Skrabal	1984	Medicación antihipertensiva durante estudio
Smith	1992	Menos de 1 semana de intervención
Solaiman	2010	Intervención solo con dieta
Suppa	1988	Medicación antihipertensiva durante estudio
Svetkey	1987	Sin mediciones urinarias de potasio
Tohp	1992	Sujetos normotensos
Tuepke	2006	Sujetos normotensos
Turban	2021	Intervención solo con dieta
Umeki	2021	Intervención solo con dieta
Vongpatanasin	2016	Suplementos orales combinados

Wang	2014	Sujetos normotensos
Wang	2017	Sujetos normotensos
Whelton	1995	Sujetos normotensos
Wu	2006	Sin mediciones urinarias de potasio
Wylie-Rosett	1993	Medicación antihipertensiva durante estudio
Yu	2021	Intervención con sales agregadas
Zhao	2014	Intervención con sales agregadas
Zhou	2013	Intervención con sales agregadas
Zoccali	1985	Sujetos normotensos

Anexo. 2. Características de estudios incluidos

Berry 2010

Métodos	Los participantes fueron asignados aleatoriamente a las distintas secuencias de tratamiento mediante una computadora. <u>Diseño</u> : crossover <u>Cegamiento</u> : Participante: si Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	UK. 57 adultos (22-65 años) con hipertensión sin tratamiento previo (PAD 80-100 mm Hg). <u>Edad media</u> : 45 años, 48% hombres, 60% blancos. <u>PA inicial</u> : 137/89 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=48) 40 mmol/d de K (8 tab) C: (n=48) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 6 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de tres lecturas. Valores finales (DE) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados.

Fotherby 1992

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: si Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	UK. 18 adultos (66-79 años) con hipertensión sin tratamiento previo (PAS >160 mm Hg y PAD >95 mm Hg). <u>Edad media</u> : 75 años, 27% hombres, ?% blancos. <u>PA inicial</u> : 187/96 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=18) 60 mmol/d de potasio (30ml elixir) C: (n=18) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 4 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de tres lecturas. Valores finales (DE) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados.

Franzoni 2005

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : paralelo. <u>Cegamiento</u> : Participante: no Proveedor de tratamiento: no Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	Italia. 104 adultos (35-66 años) con hipertensión sin tratamiento previo (PAS >140 mm Hg y PAD >90 mm Hg). <u>Edad media</u> : 41 años, 62% hombres, ?% blancos. <u>PA inicial</u> : 154/95 mmHg I: 154.4/95 mmHg C: 153.8/96.4 mmHg
Intervenciones	I: (n=52) 30 mmol/d de potasio (1 frasco) C: (n=52) ningún tratamiento.

Outcomes	<p>PA a las 4 semanas, medida en posición sentada en la clínica como media de dos lecturas. Valores finales (DE) informados.</p> <p><u>Efectos adversos</u>: no se presentaron.</p> <p><u>Muertes y eventos cardiovasculares</u>: no reportados.</p>
-----------------	--

Gijsbers 2015

Métodos	<p>Los sujetos fueron examinados y asignados al azar por una persona independiente que utilizó una tabla generada por computadora.</p> <p><u>Diseño</u>: crossover.</p> <p><u>Cegamiento</u>:</p> <p>Participante: si</p> <p>Proveedor de tratamiento: sí.</p> <p>Evaluador de resultados: sí.</p>
Participantes	<p>Países Bajos. 36 adultos (40-80 años) con hipertensión sin tratamiento previo (PAS 130-159 mm Hg).</p> <p><u>Edad media</u>: 65 años, 66% hombres, 100% blancos.</p> <p><u>PA inicial</u>: 145.2/80.6 mmHg</p> <p>I: N = ?</p> <p>C: N = ?</p>
Intervenciones	<p>I: (n=36) 72 mmol/d de potasio (8 tabletas)</p> <p>C: (n=36) placebo equivalente.</p>
Outcomes	<p>PA a las 4 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de las últimas 3 de 4 lecturas. Valores finales (DE) informados.</p> <p>19 personas experimentaron molestias gastrointestinales durante la suplementación con sodio, 21 con potasio y 8 con placebo (P = 0,004).</p> <p><u>Muertes y eventos cardiovasculares</u>: no reportados.</p>

Graham 2014

Métodos	El estudio fue aleatorizado mediante un método de bloques mediante un proceso de aleatorización computarizado. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> Participante: si Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	UK. 43 adultos (40-70 años) con un riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años superior al 10% <u>Edad media</u> : 55 años, 80% hombres, ?% blancos. <u>PA inicial</u> : 140/86 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=40) 64 mmol/d de potasio (8 tabletas) C: (n=40) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 6 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de las últimas dos de tres lecturas. Valores finales (SEM) informados. El principal efecto secundario fue el de irritación gastrointestinal. 1 muerte por infarto de miocardio durante el wash-out, no relacionada al estudio

Grobee 1987

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: si Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	Países Bajos. 42 adultos (18-28 años) con hipertensión sin tratamiento previo (PAS >140 mm Hg y PAD >90 mm Hg). <u>Edad media</u> : 24 años, 85% hombres, ?% blancos. <u>PA inicial</u> : 143/78 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=40) 72 mmol/d de potasio (9 tabletas) C: (n=40) placebo equivalente.

Outcomes	PA a las 6 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de tres lecturas. Valores finales (DE) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados.
-----------------	---

Gu 2001

Métodos	La aleatorización se basó en asignaciones generadas por un programa informático y el programa de asignaciones se ocultó en un conjunto ordenado de sobres cerrados. <u>Diseño</u> : paralelo. <u>Cegamiento</u> : Participante: sí Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: sí.
Participantes	UK. 150 adultos (45-64 años) con hipertensión sin tratamiento (PAS 130-159 mmHg y PAD <95 mm Hg o PAS <160 mmHg y PAD 80-94 mm Hg). <u>Edad media</u> : 57 años, 40% hombres, ?% blancos. <u>PA inicial</u> : 135/82 mmHg I: 137/81 mmHg C: 134/83 mmHg
Intervenciones	I: (n=75) 60 mmol/d de potasio (9 tabletas) C: (n=75) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 12 semanas, medida en posición sentada en la clínica como media de tres lecturas. Valores finales (DE) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

He 2010

Métodos	La aleatorización se llevó a cabo mediante números aleatorios generados por computadora, por una empresa independiente. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: sí Proveedor de tratamiento: sí.
----------------	---

	Evaluador de resultados: sí.
Participantes	UK. 42 adultos (18-75 años) con hipertensión sin tratamiento (PAS 140-170 mmHg o PAD 90-105 mm Hg). <u>Edad media</u> : 51 años, 71% hombres, ?% blancos. <u>PA inicial</u> : 145/91 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=42) 64 mmol/d de potasio (10 tabletas) C: (n=42) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 4 semanas, medida en posición sentada en la clínica como media de las últimas 2 de 3 lecturas. Valores finales (DE) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

MacGregor 1982

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: sí Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	UK. 23 adultos (26-66 años) con hipertensión sin tratamiento (PAD 90-119 mm Hg). <u>Edad media</u> : 45 años, 52% hombres, 78% blancos. <u>PA inicial</u> : 154/99 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=23) 64 mmol/d de potasio (8 tabletas) C: (n=23) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 4 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de cinco lecturas. Valores finales (SEM) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

Matlou 1986

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: no Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	Sudáfrica. 32 adultos (34-62 años) con hipertensión sin tratamiento (PAD 90-119 mm Hg). <u>Edad media</u> : 51 años, 0% hombres, 0% blancos. <u>PA inicial</u> : 154/105 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=32) 65 mmol/d de potasio (1 cucharada) C: (n=32) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 16 semanas, medida en posición sentada en la clínica como media de tres lecturas. Valores finales (SEM) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

Obel 1989

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : paralelo. <u>Cegamiento</u> : Participante: sí Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	Kenia. 48 adultos (23-56 años) con hipertensión sin tratamiento previo (PAS >160 mm Hg y PAD 90-109 mm Hg). <u>Edad media</u> : 41 años, 44% hombres, 0% blancos. <u>PA inicial</u> : 174/100 mmHg I: 175/100 mmHg C: 173/100 mmHg
Intervenciones	I: (n=24) 64 mmol/d de potasio (8 tabletas)

	C: (n=24) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 16 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de dos lecturas. Valores finales (DE) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

Overlack 1995

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: sí Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	Alemania. 25 adultos con hipertensión sin tratamiento previo <u>Edad media</u> : 48 años, 72% hombres, 100% blancos. <u>PA inicial</u> : I: 144.9/97.8 mmHg C: 148.8/97.9 mmHg
Intervenciones	I: (n=25) 120 mmol/d de potasio C: (n=25) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 8 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de dos lecturas. Valores finales (DE) informados. <u>Efectos adversos</u> : gastrointestinales, cefalea. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

Patki 1990

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: sí Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
----------------	--

Participantes	India. 37 adultos con hipertensión sin tratamiento previo (PAD 90 - 110 mm Hg). <u>Edad media</u> : 50 años, 21% hombres, ?% blancos. <u>PA inicial</u> : 155/100 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=37) 60 mmol/d de potasio (2 frascos) C: (n=37) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 8 semanas, medida en decúbito supino en la clínica solo una vez. Valores finales (DE) informados. Tres pacientes que recibieron placebo, cuatro que recibieron potasio y cuatro que recibieron potasio más magnesio se quejaron de dolor en el abdomen y náuseas. Muertes y eventos cardiovasculares no reportados.

Siani 1987

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : paralelo. <u>Cegamiento</u> : Participante: sí Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: sí.
Participantes	Italia. 37 adultos (21-61 años) con hipertensión esencial no tratada actualmente (PAS >160 mm Hg o PAD >90 mm Hg). <u>Edad media</u> : 45 años, 62% hombres, ¿ % blancos. <u>PA inicial</u> : 145 / 92 mmHg I: 144,8 / 91,6 mmHg C: 145,1 / 91,5 mmHg
Intervenciones	I: (n=18) 48 mmol/d de potasio (6 tabletas) C: (n=19) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 15 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de tres lecturas. Valores finales (DE) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

Smith 1985

Métodos	No se informó el método de aleatorización. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: sí Proveedor de tratamiento: sí. Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	UK. 20 adultos (30-66 años) con hipertensión esencial no tratada actualmente (PAD 90-119 mm Hg). <u>Edad media</u> : 53 años, 55% hombres, 90% blancos. <u>PA inicial</u> : 163/103 mmHg I: N = ? C: N = ?
Intervenciones	I: (n=20) 64 mmol/d de potasio (8 tabletas) C: (n=20) placebo equivalente.
Outcomes	PA a las 4 semanas, medida en decúbito supino en la clínica como media de cinco lecturas. Valores finales (SEM) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

Stone 2021

Métodos	El estudio fue asignado aleatoriamente a una asignación generada por computadora a una de las 24 secuencias posibles de las 4 fases. <u>Diseño</u> : crossover. <u>Cegamiento</u> : Participante: no Proveedor de tratamiento: no Evaluador de resultados: poco claro.
Participantes	USA. 30 adultos (21+ años) con hipertensión esencial no tratada actualmente. <u>Edad media</u> : 48 años, 50% hombres, ?% blancos. <u>PA inicial</u> : 133.6/85.5 mmHg I: N = ? C: N = ?

Intervenciones	I: (n=30) 85 mmol/d de potasio (papas, papas fritas o gluconato K) C: (n=30) dieta basal de 60mmol/d de potasio.
Outcomes	PA a los 17 días, medida en posición sentada en la clínica como media de tres lecturas. Valores finales (SD) informados. <u>Efectos adversos</u> : no informados. <u>Muertes y eventos cardiovasculares</u> : no reportados

Anexo 3. Riesgo de sesgo de estudios incluidos

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Berry 2010	+	?	+	?	+	+	
Fotherby 1992	?	?	+	?	+	+	
Franzoni 2005	?	?	+	?	+	+	
Gijsbers 2015	+	+	+	+	+	+	
Graham 2014	+	+	+	+	+	+	
Grobbee 1987	?	?	+	?	+	+	
Gu 2001	+	+	+	+	+	+	
He 2010	+	+	+	+	+	+	
MacGregor 1982	?	?	+	?	+	+	
Matlou 1986	?	?	?	?	+	+	
Obel 1989	?	?	+	?	+	+	
Overlack 1995	+	+	+	+	+	+	
Patki 1990	?	?	+	?	+	+	
Siani 1987	?	?	+	+	+	+	
Smith 1985	?	?	+	?	+	+	
Stone 2021	+	?	+	?	+	+	