

¿Es necesario restringir la sal en el tratamiento del paciente hipertenso?

J. Díez

Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, y Departamento de Medicina Interna, Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra.

Introducción

Es evidente que existe una relación entre la ingesta de sal y la presión arterial. Sin embargo, también hay que aceptar que las evidencias que apoyan esa relación presentan limitaciones e incluso deficiencias. Las evidencias favorables son fundamentalmente epidemiológicas, mientras que las limitaciones provienen de estudios experimentales y clínicos. Por todo ello se puede afirmar que, aunque la ingesta exagerada de sal favorece la prevalencia de la hipertensión arterial en la comunidad, en el caso de cada sujeto individualmente considerado el efecto presor de la sal está modulado por ciertas características intrínsecas de su organismo y por ciertos factores extrínsecos de su medio ambiente.

Desde esta perspectiva, la restricción de la ingesta de sal para prevenir y para tratar la hipertensión arterial sólo estaría justificada en aquellos individuos cuyo organismo y/o cuyo medio ambiente los expone al efecto presor de la sal. Dado que en la realidad de la medicina asistencial no es factible discriminar a esos sujetos, desde el punto de vista práctico resulta razonable extender la restricción de la ingesta de sal al tratamiento de todos los hipertensos, máxime cuando aún no está demostrado que esa medida comporte consecuencias nocivas para la salud del paciente. En este artículo se analizan las consideraciones en que se basa el planteamiento de que la ingesta de sal debe restringirse cuando se trata a un paciente hipertenso.

Relación entre el consumo de sal y el nivel de presión arterial: evidencias y limitaciones

Observaciones epidemiológicas que apoyan la relación

Los estudios epidemiológicos sobre la relación sal-presión arterial son difíciles de valorar en su conjunto, dada

su heterogeneidad metodológica. Sin embargo, en una reunión de expertos recientemente realizada en Bethesda, USA, se establecieron los criterios que deberían cumplir los estudios epidemiológicos a considerar cuando se analizase la relación sal-presión arterial¹. Por ello, en las líneas que siguen se considerarán los estudios que satisfacen dichos criterios.

La revisión de 14 estudios que evalúan la ingesta de sal a partir de la excreción urinaria de sodio permite observar que para ambos sexos existe una correlación positiva y altamente significativa entre el consumo de sal y el nivel de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica². Esta observación es corroborada por los hallazgos del estudio Intersalt³. En dicho estudio —efectuado en 52 centros médicos de todo el mundo y con una muestra de 10.079 personas— también se halló una correlación positiva de la presión arterial (corregida para la edad y para el sexo) con la natriuresis³. El carácter positivo de la correlación se confirma cuando se revisan 23 estudios en los que se evaluó el efecto de la restricción de sal sobre la presión arterial⁴.

De los estudios precedentes se desprende que en grandes grupos de población el nivel de la presión arterial está influenciado por la cuantía de la ingesta de sal.

Factores que limitan la relación

Que la ingesta de sal se relacione directamente con el nivel de la presión arterial no implica que en cualquier sujeto el consumo excesivo de sal produzca inexorablemente la elevación de la presión arterial y viceversa. Ello es debido a que en cada individuo hay que contar con ciertos factores que condicionan de un modo singular la respuesta de su presión arterial a la sal ingerida.

1. El factor genético.

En 1958, Meneely y Ball⁵ describieron por vez primera el efecto del contenido de sal de la dieta sobre la presión arterial de la rata. Estos autores observaron que en grupos de ratas alimentadas con dietas cuyo contenido de sal variaba del 0 al 10 % la presión arterial se correlacionaba directamente con la cantidad de sal ingerida, aunque dentro de cada grupo alimentado con una misma

Correspondencia: Dr. Javier Díez.
Laboratorio de Transporte Celular.
Departamento de Medicina Interna.
Centro de Investigaciones Biomédicas.
Facultad de Medicina.
Irunlarrea, s/n.
31080 Pamplona.

dieta existían amplias variaciones de la presión arterial⁵. Dahl y cols.⁶ hipotetizaron que esa variabilidad reflejaría diferencias genéticas individuales en la interacción con la sal ingerida. Confirmando su hipótesis, Dahl desarrolló cepas de ratas que desde el nacimiento son sensibles al efecto presor de una ingesta excesiva de sal y ratas que desde el nacimiento son resistentes a dicho efecto⁵.

Distintos estudios clínicos han demostrado que aproximadamente el 40 % de los pacientes hipertensos son sensibles a la sal, de tal manera que su presión arterial aumenta cuando se incrementa su ingesta de sal⁷. Por el contrario, el 60 % restante no muestra cambios relevantes de la presión arterial aunque varíe la ingesta de sal, por lo que son considerados hipertensos resistentes a la sal⁷. Comparados con los pacientes resistentes a la sal, los pacientes sensibles a la sal se caracterizan por presentar mayor aumento de la resistencia vascular, disminución de la distensibilidad venosa y supresión del sistema renina-angiotensina circulante⁸. Estas diferencias son similares a las descritas entre las dos cepas de ratas de Dahl^{9, 10}, lo que sugiere que en el humano la respuesta de la presión arterial a la sal ingerida con la alimentación también estaría genéticamente determinada.

2. Los factores demográficos.

La sensibilidad a la sal parece estar condicionada por diversos factores demográficos. En efecto, la frecuencia de pacientes sensibles a la sal es mayor entre los negros que entre los blancos¹¹. Asimismo, la frecuencia de hipertensos sensibles a la sal es mayor cuanto más avanzada es la edad de los pacientes¹¹. Sin embargo, los datos disponibles al respecto sobre la influencia del sexo son contradictorios¹².

3. Los factores ambientales.

Recientemente se ha publicado que el estrés puede aumentar la respuesta de la presión arterial a la sobrecarga de sal en las personas sensibles a la sal¹³. Diversos hallazgos apoyan la sugerencia de que una ingesta excesiva de alcohol puede favorecer la sensibilidad a la sal¹⁴. Por el contrario, los suplementos de calcio¹⁵ o de potasio¹⁶ de la dieta se asocian a una menor sensibilidad a la sal.

Todavía no está aclarada la influencia que ejercen en la respuesta a la sal los aniones contenidos en la dieta y que pueden unirse al sodio para formar la sal correspondiente. Aunque el cloruro de sodio sí induce sensibilidad a la sal, otras sales de sodio (bicarbonato sódico, fosfato sódico, citrato sódico) aparentemente no la inducen¹⁷.

4. Los factores metabólicos.

Un componente de sensibilidad a la sal parece estar implicado en el origen de la hipertensión de los pacientes obesos; de hecho existe una relación directa entre los

cambios en el peso corporal y la respuesta de la presión arterial a la sobrecarga de sal en los obesos¹⁸.

La frecuencia de hiperinsulinemia es mayor en los negros¹⁹ y en los obesos²⁰ que en los blancos y en los no obesos, respectivamente. Dadas las acciones de la insulina sobre la homeostasis cardiovascular²¹, se ha propuesto que un exceso de dicha hormona podría mediar la sensibilidad a la sal de los hipertensos negros y de los hipertensos obesos. De hecho, se ha descrito una relación positiva entre los niveles circulantes de insulina y el grado de sensibilidad a la sal de dichos grupos de hipertensos^{18, 22}.

La restricción de la ingesta de sal: medida necesaria para el tratamiento de la hipertensión arterial

A partir de lo expuesto en el apartado anterior se puede afirmar que la ingesta de sal es uno de los factores necesarios, pero no suficientes, para inducir la elevación anormal de la presión arterial. Ello significa que a nivel individual existen peculiaridades genéticas, demográficas, ambientales y metabólicas que median la respuesta de la presión arterial a la sal ingerida. Es probable que el componente genético sea el que más determine lo sensible que es cada individuo al efecto presor de la sal. Lamentablemente, su identificación no está al alcance de la mayoría de los médicos que asisten a los pacientes hipertensos⁷. Por tanto, la restricción de la ingesta de sal sigue siendo actualmente una medida necesaria para el tratamiento de los pacientes hipertensos. Además es una medida de eficacia probada y de seguridad admisible.

Eficacia de la restricción de la ingesta de sal

El análisis de 16 estudios publicados entre 1973 y 1987, y en los que se evaluaba el efecto de la restricción de la ingesta de sal en más de 400 pacientes hipertensos, permite observar que la restricción moderada (consumo de 4-6 g/d de sal, o 1,5-2,5 g/d de sodio, o 70-100 mmol/d de sodio) disminuye la presión arterial media en 4-8 mmHg²³. Un análisis más detallado de dichos estudios revela que, por cada 100 mmol de sodio que se restringen en la ingesta diaria, la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica experimentan un descenso promedio de 5,4 y de 6,5 mmHg, respectivamente²³. En conjunto, los estudios publicados sobre el particular muestran que con la restricción moderada de la ingesta de sal la presión arterial desciende significativamente en el 25 % de los pacientes, desciende no significativamente en el 50-60 % de los pacientes y no varía o se eleva en el 15-20 % restante²⁴.

La intensidad del descenso de la presión arterial con la restricción de la ingesta de sal depende fundamentalmente de dos factores: el nivel inicial de la presión arterial y la magnitud de la restricción de la ingesta. A mayor pre-

sión arterial inicial, mayor es su disminución con idéntico grado de restricción²⁵. Por otra parte, MacGregor y cols.²⁶ han observado que, para un nivel comparable de presión arterial inicial, la restricción moderada (ingesta de 100 mmol/d de sodio) disminuye las presiones sistólica y diastólica en 8 y 5 mmHg, respectivamente, mientras que la restricción severa (ingesta de 50 mmol/d de sodio) da lugar a una disminución de 16 y 9 mmHg, respectivamente. Aunque se ha postulado que la intensidad de la respuesta también puede estar influenciada por la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona circulante—los pacientes con hiporreninemia serían más respondedores que los pacientes normo o hiperreninémicos²⁷—, los datos disponibles al respecto son todavía escasos.

Pero la verdadera eficacia de la restricción de la ingesta de sal en el tratamiento de la hipertensión arterial se puede demostrar no tanto considerando su efecto sobre las cifras de presión arterial cuanto analizando su efecto sobre los requerimientos de fármacos antihipertensivos. Así, el «Hypertension, Detection and Follow-up Program» fue el primer estudio que demostró que la restricción de la ingesta de sal disminuye la probabilidad de que los hipertensos requieran medicación para controlar su presión arterial²⁸. En un estudio específicamente diseñado para valorar este aspecto, Morgan y Anderson²⁹ hallaron que un 50 % de los hipertensos sometidos a restricción moderada de la ingesta de sodio no requerían medicación antihipertensiva para controlar la presión arterial. Ese porcentaje era sólo del 10 % en el caso de los hipertensos que ingerían sal normalmente²⁹. Por otra parte, Miller y cols.³⁰ demostraron que la medicación antihipertensiva se podía reducir en un 44 % de los pacientes que habían restringido moderadamente su ingesta de sal. Los mismos autores observaron que si no se restringía la ingesta de sal, el tratamiento farmacológico sólo podía reducirse en un 12 % de los hipertensos³⁰. Esta observación se relaciona con el hecho bien conocido de que los fármacos antihipertensivos de primera elección son más efectivos cuando la ingesta de sal se disminuye. Así se ha demostrado convincentemente para las tiazidas³¹, los betabloqueantes³² y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina³³, aunque la situación no está tan clara en el caso de los calcioantagonistas³⁴.

Finalmente, hay que señalar que, contrariamente a lo que se piensa, la restricción moderada de la ingesta de sal es una medida terapéutica factible. En dos estudios diseñados para evaluar este aspecto y efectuados con más de 100 hipertensos cada uno^{35,36} se ha demostrado que la gran mayoría de los pacientes siguen adecuadamente y sin mayores dificultades las indicaciones alimentarias que comporta consumir una dieta con 60-100 mmol/d de sodio.

Seguridad de la restricción de la ingesta de sal

A la restricción de la ingesta de sal para el tratamiento de la hipertensión se le atribuye la capacidad de inducir

diversas complicaciones en los pacientes que lo siguen²⁴: elevación de la presión arterial en un 10-15 % de los casos; alteraciones del sueño; disminución de la ingesta de otros nutrientes importantes y disminución de la resistencia del paciente ante situaciones que comprometen la homeostasis hidrosalina (diarrea, hipertermia, hemorragia). Sin embargo, la realidad clínica matiza la verdadera trascendencia de esas complicaciones. Una respuesta hipertensiva paradójica se ha descrito también con el empleo de otras medidas antihipertensivas, como la administración oral de suplementos de calcio³⁷ o el empleo de betabloqueantes³⁸, por lo que no es una complicación específica de la restricción de la ingesta de sal. Hasta el presente ningún estudio ha demostrado convincentemente que la restricción de la ingesta de sal se relacione con la aparición de trastornos del sueño³⁹. Nowson y Morgan⁴⁰ han mostrado que cuando se restringe la ingesta de sal no se compromete el aporte de otros nutrientes necesarios para el paciente. Finalmente, la disminución de la reserva cardiovascular del organismo frente a ciertas situaciones potencialmente nocivas tan sólo se ha observado en ratas sometidas a una restricción muy severa de la ingesta, pero aún no se ha comprobado en humanos sometidos a una restricción moderada³⁹.

Se ha publicado que el hipertenso anciano está especialmente predispuesto a presentar complicaciones hemodinámicas—hipotensión ortostática fundamentalmente— cuando se le restringe la ingesta de sal⁴¹. Sin embargo, ello sólo ha podido demostrarse en pacientes tratados con una restricción severa de sal—ingesta inferior a los 50 mmol/d de sodio⁴²— o en el caso de pacientes a los que además se les administraba un diurético tiazídico⁴³.

Por último, en un estudio recientemente publicado se observaba que en los hipertensos cuya presión arterial no descendía tras una semana de restricción severa de la ingesta de sal se elevaban significativamente los niveles séricos de colesterol-LDL⁴⁴. Dicha alteración no se observaba en los pacientes que sí respondían a la restricción⁴⁴. En el caso de que las observaciones precedentes se confirmaran para la restricción moderada y durante períodos más prolongados de tratamiento, podría pensarse que en la minoría de pacientes en los que la ingesta de sal no produce un efecto antihipertensivo estaría justificado retornar a una ingesta normal, con el fin de prevenir la aparición de alteraciones metabólicas como la referida.

Conclusiones

A partir de lo expuesto en este artículo se puede afirmar que la restricción de la ingesta de sal constituye una medida justificada y eficaz para tratar la hipertensión arterial. Esta afirmación no ignora que la respuesta individual a dicha medida es heterogénea en cualidad y cantidad. La heterogeneidad deriva no sólo de la singularidad fisiológica genéticamente determinada en cada individuo,

sino también de la interacción de la sal ingerida con otros factores que modulan la respuesta del organismo a la misma. En el momento actual aún no se dispone de marcadores clínicos-biológicos utilizables en la medicina asistencial para identificar el papel que la ingesta de sal juega en la patogenia de la hipertensión de cada individuo y para predecir su respuesta a la restricción. En cualquier caso, los datos disponibles indican que la restricción de sal es una medida segura para el hipertenso y que debe formar parte desde el inicio en todo tratamiento antihipertensivo.

Bibliografía

- Cutler JA, Kotchen TA y Obarzanek E: Introduction to the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on salt and blood pressure. *Hypertension* 17 (suppl. 1):11, 1991.
- Elliot P: Observational studies of salt and blood pressure. *Hypertension* 17 (suppl. 1):13-18, 1991.
- Intersalt Cooperative Research Group: Intersalt: An international study of electrolyte excretion and blood pressure: Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 297:319-328, 1988.
- Cutler JA, Follman D, Elliot P y Suh I: An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension* 17 (suppl. 1):127-133, 1991.
- Meneely GR y Ball COT: Experimental epidemiology of chronic sodium chloride toxicity and the protective effect of potassium chloride. *Am J Med* 25:713-725, 1958.
- Dahl LK, Heine M y Tassinari L: Effects of chronic excess salt ingestion. Evidence that genetic factors play an important role in susceptibility to experimental hypertension. *J Exp Med* 115:1173-1190, 1962.
- Sullivan JM: Salt sensitivity. Definition, conception, methodology, and long-term issues. *Hypertension* 17 (suppl. 1):161-168, 1991.
- Koolen MI, Bussemaker-Verduyn den Boer E y Van Brummelen P: Clinical, biochemical, and haemodynamic correlates of sodium sensitivity in essential hypertension. *J Hypertens* 1 (suppl. 2):21-23, 1983.
- Ganguli M, Tobian L e Iwai J: Cardiac output and peripheral resistance in strains of rats sensitive and resistant to NaCl hypertension. *Hypertension* 17 (suppl. 1):3-7, 1979.
- Rapp JP, Tan SY y Margolius HS: Plasma mineralocorticoids, plasma renin, urinary kallikrein in salt-sensitive and salt-resistant rats. *Endocr Res Commun* 5:35-41, 1978.
- Luft FC, Miller JZ, Grim CE, Fineberg NS, Christian JC, Daugherty SA y Weimberger MH: Salt sensitivity and resistance of blood pressure. Age and race as factors in physiological response. *Hypertension* 17 (suppl. 1):1102-1108, 1991.
- Grobbbee DE: Methodology of sodium sensitivity assessment. The example of age and sex. *Hypertension* 17 (suppl. 1):1109-1114, 1991.
- Falkner B y Kushner H: Interaction of sodium sensitivity and stress in young adults. *Hypertension* 17 (suppl. 1):1162-1165, 1991.
- Hamet P, Mongeau E, Lambert J, Bellavance F, Daignault-Gélinas M, Ledoux M y Whissel-Cambiotti L: Interactions among calcium, sodium, and alcohol intake as determinants of blood pressure. *Hypertension* 17 (suppl. 1):1150-1154, 1991.
- Saito K, Sano H, Furuta Y y Fukuzaki H: Effect of oral calcium on blood pressure response in salt-loaded borderline hypertensive patients. *Hypertension* 13:219-226, 1989.
- Ganguly M y Tobian L: Dietary K determines NaCl sensitivity in NaCl-induced rises of blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertens* 3:482-484, 1990.
- Kurtz TW y Morris RO: Dietary chloride as a determinant of «sodium dependent» hypertension. *Science* 222:1139-1141, 1983.
- Rocchini AP, Key J, Bondie D, Chico R, Moorehead C, Katch V y Martin M: The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med* 321:580-585, 1989.
- Manolio TA, Savage PJ, Burke GL, Liu K, Wagenknecht LE, Sidney S, Jacobs DR, Roseman JM, Donahue RP y Oberman A: Association of fasting insulin with blood pressure and lipids in young adults: the cardia story. *Arteriosclerosis* 10:430-436, 1990.
- Manicardi V, Camellini L, Bellodi G, Coscelli C y Ferrannini E: Evidence for an association of high blood pressure and hyperinsulinemia in obese man. *J Clin Endocrinol Metab* 62:1302-1304, 1986.
- Ferrannini E y DeFonzo RA: The association of hypertension, diabetes and obesity: A review. *J Nephrol* 1:3-15, 1989.
- Olefsky J, Reaven GM y Farquhar JW: Effects of weight reduction on obesity: Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J Clin Invest* 53:64-76, 1974.
- Staessen J, Fagard R, Lijnen P y Amery A: Body weight, sodium intake and blood pressure. *J Hypertens* 7 (suppl. 1):S19-S23, 1989.
- Alderman MH y Lamport B: Moderate sodium restriction. Do the benefits justify the hazards? *Am J Hypertens* 3:499-504, 1990.
- Morgan T y Nowson C: The role of sodium restriction in hypertension. *Can J Physiol Pharmacol* 64:786-796, 1986.
- MacGregor GA, Markandu ND, Sagnella GA, Singer DRJ y Capucio FP: Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 2:1244-1247, 1989.
- Kaplan NM: Long-term effectiveness of nonpharmacological treatment of hypertension. *Hypertension* 17 (suppl. 1):1153-1160, 1991.
- Langford HG, Blaufox D y Oberman A: Dietary therapy slows the return of hypertension after stopping prolonged medication. *JAMA* 253:657-664, 1985.
- Morgan T y Anderson A: Sodium restriction can delay the return of hypertension in patients previously well-controlled on drug therapy. *Can J Physiol Pharmacol* 65:1752-1755, 1987.
- Miller JZ, Cohen SJ, Weimberger MH, Fineberg NS y Luft FC: Effects of sodium restriction in hypertensive out patients. *J Hypertens* 4 (suppl. 6):S654-S656, 1986.
- Kirkendall WM y Overturf ML: Thiazide diuretics and salt consumption in the treatment of hypertension. En Sambhi MP (ed.). *Systemic effects of antihypertensive agents*. Stratton. New York, 119-129, 1976.
- Owens CJ y Brackett NC: Role of sodium intake in the antihypertensive effect of propranolol. *South Med J* 71:43-46, 1978.
- MacGregor GA, Markandu ND, Smith SJ y Sagnella GA: Why use angiotensin converting enzyme inhibitors to lower blood pressure? *J Cardiovasc Pharmacol* 7 (suppl. 4):S92-S97, 1985.
- Luft FC y Weimberger MH: Review of salt restriction and the response to antihypertensive drugs: Satellite symposium on calcium antagonists. *Hypertension* (suppl. 1):1229-1232, 1988.
- Weimberger MH, Cohen SJ, Miller JZ, Luft FC, Grim CE y Fineberg NS: Dietary sodium restriction as adjunctive treatment of hypertension. *JAMA* 259:2561-2565, 1988.
- Australian National Health and Research Council Dietary Salt Study Management Committee: Fall in blood pressure with modest reduction in dietary salt intake in mild hypertension. *Lancet* 1:399-402, 1989.
- McCarron DA y Morris CO: Blood pressure response to oral calcium in persons with mild to moderate hypertension: a randomized double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Ann Intern Med* 103:825-831, 1985.
- Drayer JIM, Keim HJ y Weber MA: Unexpected pressor responses to propranolol in essential hypertension. An interaction between renin, aldosterone and sympathetic activity. *Am J Med* 60:897-903, 1976.
- Kaplan N: Moderate sodium restriction. *Am J Hypertens* 3:518-519, 1990.
- Nowson CA y Morgan TO: Change in blood pressure in relation to change in nutrients affected by manipulation of dietary sodium and potassium. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 15:225-242, 1988.
- Swales JD: Dietary sodium restriction in hypertension. En Laragh JH

- y Brenner BM (eds.). *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Raven Press. New York, 2011-2019, 1990.
42. Van Brummelen P, Schalekamp M y De Graeff J: Influence of sodium intake on hydrochlorothiazide-induced changes in blood pressure, serum electrolytes, renin and aldosterone in essential hypertension. *Acta Med Scand* 204:151-157, 1978.
 43. Simpson FO: Blood pressure and sodium intake. En Laragh JH y Brenner BM (eds.). *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Raven Press. New York, 205-215, 1990.
 44. Egan BM, Weder AB, Petrin J y Hoffman RG: Neurohumoral and metabolic effects of short-term dietary NaCl restriction in men. Relationship to salt-sensitivity status. *Am J Hypertens* 4:416-421, 1991.
 45. Krakoff LR: Is reduction of dietary salt a treatment for hypertension? *Am J Hypertens* 4:481-482, 1991.