

Evidencia de la asociación de la presión arterial habitual con la mortalidad vascular en un millón de hombres sanos ¿No es hora de comenzar a actuar para cambiar nuestro modo de vida?

INTRODUCCION

Cuando en el consultorio le medimos la presión arterial a una persona sana, la pregunta que podríamos plantearnos sobre su prevención primaria vascular es: ¿existe un umbral de presión (p. ej., 140 mm Hg de presión sistólica o incluso hasta 160 mm Hg en ancianos) por debajo del cual los eventos vasculares son mínimos o, por el contrario, hay una relación continua entre rango de presión y mortalidad vascular que indicaría que el pronóstico de la enfermedad vascular sería distinto, aun en el rango de presiones actualmente consideradas “normales”?

La pregunta no es un juego intelectual sin relevancia clínica, porque si no existiera un umbral significaría que en las personas con riesgo cardiovascular aumentado deberíamos intentar la disminución de la presión arterial, aun cuando estuvieran en el rango de “presión normal” entre comillas, porque de esa manera quizás ayudaríamos a reducir su mortalidad vascular.

Hasta ahora no podíamos contestar esta pregunta con certeza porque las relaciones entre la presión arterial y la mortalidad por enfermedad vascular en los estudios epidemiológicos están sujetas a un error aleatorio apreciable, especialmente en los niveles menores de presión arterial, para los cuales el porcentaje de mortalidad es relativamente bajo. Como consecuencia de este sesgo aleatorio, distintos estudios producían resultados diferentes, además de que muchos tenían evidentes sesgos sistemáticos en la selección de los pacientes.

Por lo tanto, debido a estos dos sesgos, para limitar el error aleatorio y minimizar los errores de selección, hacía falta un metaanálisis de estudios observacionales con un número inmenso de pacientes para reconocer cuál es la forma real de esta relación.

ANALISIS DE LA INFORMACION RECIENTE

El reciente metaanálisis en colaboración que vamos analizar (1) difiere de todos los metaanálisis previos en ciertas características que aumentan su confiabilidad y lo convierte en una inmejorable fuente de información para el médico práctico:

– Es una revisión muy grande, ya que implica el análisis de 120.000 muertes entre un 1.000.000 de participantes de 61 cohortes, durante 12.700.000 de personas-años en riesgo (promedio de 12 años hasta la muerte).

– Estaban disponibles los registros de los antecedentes de los participantes para un análisis detallado en un metaanálisis individual.

– Se excluyeron los individuos con registros de enfermedad vascular preexistente, con lo que así se limitó cualquier efecto de la enfermedad previa sobre la presión sanguínea (“causalidad reversa”).

– Estaban disponibles los datos de mortalidad específica por causa y la edad en el momento de la muerte.

– Se tenía información sobre 286.000 mediciones repetidas realizadas durante un seguimiento prolongado, que permitió una corrección apropiada dependiente del tiempo para evitar la “dilución de regresión” (véase el Apéndice).

Por lo tanto, la publicación que estamos comentando, debido a la combinación de los datos de una inmensa cantidad de participantes en un metaanálisis individual, apropiadamente corregidos para la dilución de regresión dependiente del tiempo, permite caracterizar con precisión y sin sesgos la relación de la presión arterial por sexo y edad con las proporciones de muerte por accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad cardíaca isquémica (ECI), otras causas vasculares y el agregado de todas las causas no vasculares.

Dentro de las cinco décadas de grupos de edad (que va de los 40 a los 89 años), la diferencia proporcional en el riesgo de muerte vascular (riesgo relativo) que está asociada con una diferencia absoluta dada de presión arterial habitual siempre es la misma, lo cual configura una relación que es casi logarítmica lineal. Esto refuta las sugerencias de que podría existir un umbral alrededor de 140-160 mm Hg (con dependencia de la edad) por debajo del cual los niveles de presión arterial no estarían relacionados con una disminución del riesgo, ya que a cifras tan bajas como de 115 mm Hg de presión sistólica (PAS) y 75 mm Hg de diastólica (PAD) sigue existiendo disminución de la mortalidad vascular, sin ningún efecto adverso sobre la mortalidad no vascular.

Cada diferencia de 20 mm Hg en la PAS habitual (aproximadamente 10 mm Hg de la PAD usual) está asociada con un aumento cercano al doble hacia arriba (RR 2,0) y una disminución de la mitad hacia abajo (RR 0,5) en la diferencia de muerte por ACV (de cualquier tipo), ECI y otras causas vasculares (como, por ejemplo, insuficiencia cardíaca, aneurisma aórtico, enfermedad cardíaca hipertensiva, muerte súbita, embolia pulmonar). Todas estas disminuciones proporcionales de la enfermedad vascular son algo menores en las edades extremas de 80-89 años y 40-49

años, pero la diferencia en el riesgo absoluto anual es mayor cuanto mayor es la edad, debido a que la posibilidad de enfermedad vascular es mucho más alta. La asociación es similar en hombres que en mujeres y tanto para hemorragia como para isquemia cerebral. Para la predicción de la mortalidad vascular, la PAS es ligeramente mejor que la PAD, el promedio de la PAS y la PAD es algo más informativo que cada una de ellas por separado. Sin embargo, la presión del pulso tiene poco valor pronóstico; esto significa que para la misma PAS, en realidad la presión del pulso está relacionada inversamente con el riesgo (porque la PAD está correlacionada en forma positiva).

Y lo que es aún más importante, otros factores de riesgo (como colesterol alto, diabetes, cigarrillo y peso) no tienen ninguna influencia sobre el hallazgo de la diferencia proporcional de la mortalidad vascular asociada con una diferencia absoluta de la presión arterial habitual.

IMPLICACIONES PARA LA PREVENCIÓN

Entre los pacientes sin enfermedad vascular previa, la presión arterial está relacionada positivamente con la posibilidad de morir por un evento vascular (y levemente con el riesgo de muertes no vasculares totales, aunque algunas de estas muertes puedan ser situaciones de causalidad reversa), no sólo en aquellos individuos que consideramos hipertensos por los criterios en boga, sino también entre los que consideramos normotensos (por lo menos hasta presiones tan bajas como 115/75 mm Hg).

INTERROGANTES PARA LA PREVENCIÓN SECUNDARIA

Dada la existencia bien demostrada de esta relación continua, parece posible que a la misma reducción proporcional los beneficios absolutos que se obtengan (reducción absoluta del riesgo) serán mayores para aquellos con riesgos absolutos más grandes de enfermedad vascular, sin tener en cuenta el nivel de su presión arterial habitual.

Aunque este metaanálisis no incluyó personas con enfermedad vascular, parece plausible que las que tienen mayor riesgo debido a enfermedades preexistentes (o por edad, diabetes u otros factores de riesgo) se beneficiarían con el descenso tensional, aunque se encuentren clasificados como normotensos. Esto estaría apoyado por la limitada evidencia del análisis de subgrupos de los metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados de los diferentes tratamientos para bajar la presión arterial y de las evidencias que están apareciendo en situaciones de alto riesgo como el accidente cardiovascular o cardíaco previo.

Es posible por lo tanto que en un futuro cercano debamos considerar los tratamientos no farmacológico y farmacológico para disminuir la presión arterial en un amplio rango de pacientes con enfermedad vascular oclusiva, casi sin tener en cuenta la cifra de presión

arterial (conducta que ya está emergiendo de los ensayos clínicos con estatinas en pacientes de alto riesgo con colesterol "normal") y esto aunque ya estuvieran tratados por otros factores de riesgo concomitantes.

INTERROGANTES PARA LA PREVENCIÓN PRIMARIA

Esta enorme revisión de 61 estudios observacionales demuestra que descensos discretos logrados fácilmente, de 10 mm Hg de la PAS o 5 mm Hg de la PAD, se asociarían en el largo plazo con una disminución del 40% en la mortalidad por ACV y del 30% por ECI. Más aún, descensos tan pequeños como de 2 mm Hg de PAS implica un 10% y un 7% menos de padecer ACV y ECI, respectivamente. (1)

De este modo, para la población total con cifras de presión arterial consideradas normales, la reducción persistente de unos pocos milímetros por cambios en su "modo de vida", como podría ser la actividad física regular, el control del peso o la disminución de la ingesta de sal con los alimentos, evitaría un número enorme de muertes vasculares prematuras o de enfermedades invalidantes. Brevemente comentaremos cómo la sal en la comida más que un estilo de vida se relaciona históricamente con el modo de vida de las poblaciones.

DISTINTOS "MODOS DE VIDA" EN EL CONSUMO DE SAL: DESARROLLO HISTÓRICO

Los seres humanos estamos programados genéticamente para ingerir cerca de 1 gramo de sal diario y no los 10 gramos promedio que consumimos en la actualidad. El aumento histórico en la ingesta de sal se debió a varios factores, pero principalmente a la capacidad de la sal para preservar los alimentos.

Luego de que se comienza el consumo de sal, la ingestión es reforzada porque se adquiere adicción, la cual se mantiene no por la sal que se agrega a los alimentos, sino porque aproximadamente el 80% de la sal que consumimos proviene de los alimentos ya procesados por la industria. (2)

El hombre cazador-recolector primitivo tenía una dieta que consistía en 50% de la carne que cazaba y el otro 50% de las plantas y frutas que recolectaba, por lo que el ingreso de sal en los tiempos del paleolítico era < 1 g/día; a su vez, dado que consumían una gran cantidad de frutas y vegetales, el contenido de potasio de su dieta era aproximadamente 16 veces mayor que el de sal. El potasio, en oposición a la sal, disminuye la presión arterial. Nuestro consumo actual de potasio es considerablemente menor e incluso más bajo que el de sal.

Con el advenimiento de la agricultura, los grupos nómades se convirtieron en sedentarios y durante los primeros 1000 años el consumo de carne declinó y la proporción de vegetales en la dieta aumentó hasta el 90%. Pero como las plantas contienen poca sal, consumían aproximadamente la misma cantidad de < 1 g/día de sal que sus ancestros cazadores-recolectores.

Las poblaciones campesinas crecieron y comenzaron a necesitar una fuente de calorías durante el invierno, pero ya no podían seguir a los rebaños de animales en su migración como sus antepasados, por lo cual para preservar la carne comenzaron a embeberla en salmuera.

La sal penetra en las fibras de los alimentos y hace imposible la vida de las bacterias. La preservación por la sal ya fue utilizada en Egipto por lo menos 2000 años antes de Cristo.

Cuando comienza a florecer el intercambio comercial entre las diferentes comunidades, la sal se transforma en un artículo importante para el comercio. (3)

En la Edad Media, hace aproximadamente 1000 años, el consumo de sal en el mundo occidental se había incrementado a alrededor de 5 g/día. Y siguió creciendo hasta que en el siglo XIX, en Europa, llegó a un pico de 18 g/día. Durante el siglo XX se redujo a un promedio de 10 g/día, probablemente por la introducción de la refrigeración que reemplazó a los saladeros. Recordemos que los primeros latifundistas de la provincia de Buenos Aires, como Rosas y Anchorena, basaron sus riquezas en los "saladeros" que comerciaban el "tasajo" (carne en salmuera y secada al sol) para alimentar las poblaciones negras esclavas en las plantaciones de Brasil y Cuba.

La adicción al consumo de sal en los seres humanos es inducida muy precozmente. La capacidad para percibir el sabor de la sal aparece a los 4 meses de vida; sin embargo, muchos bebés escupen las primeras cucharadas de sopa de la madre, posiblemente debido a su fuerte salinidad, pero esta práctica disminuye rápidamente sus papilas gustativas. Algunos sostienen que pueden ser inducidos por la primera exposición a un alimento salado, de modo que no es sorprendente que con el paso de los años estos niños empeoren su adicción, alentados por la comercialización de alimentos salados.

Algunos historiadores comentan que la sal impactó en los acontecimientos políticos y económicos. La inmensa riqueza y prosperidad de algunos imperios, como el chino y el vietnamita, se basaron en el monopolio de la sal que era escasa; por el contrario, el libre acceso a la sal reunió a sociedades libres, como la de los antiguos griegos (la Jonia del Asia Menor, la península griega y la magna Grecia del sur de Italia y Sicilia), que, como se decía, "habitaron alrededor del Mediterráneo como sapos alrededor de un charco". En Roma (otra sociedad mediterránea), el estado retribuía a sus legionarios con paquetes de sal (de allí deriva el término "salario").

La importancia industrial de la sal queda marcada en el nombre de las ciudades que fueron grandes productoras: Salzburgo (burgo de la sal) en Austria, Salinas en Francia. Saltdean (deán de la sal) en Inglaterra, Saltville (villa de la sal) en Virginia (Estados Unidos) y las ciudades que empiezan con Hal (que en griego significa sal): Halle, Hallstadt.

El dominio de la sal por Inglaterra en el siglo XIX no sólo tuvo un efecto profundo en la India, sino tam-

bién posiblemente en el resultado de la guerra civil de los Estados Unidos. Al iniciarse la guerra, los puertos del sur de la Confederación fueron bloqueados por la flota de los Estados del Norte y esto impidió que llegara la sal importada de Inglaterra, que era necesaria para preservar la carne y el pescado y preparar el cuero de los arreos de sus caballos antes de curtirlos. Esto disminuyó mucho la moral de la población sureña que intentó medidas desesperadas, como hervir el agua del mar en distintos sitios de la costa de la Florida, donde había bosques cercanos a las playas, para usarlos como combustible. Sin embargo, fueron fácilmente destruidos por el bombardeo de la armada nortea que tenía el dominio del mar.

ACCIONES PARA CAMBIAR NUESTRO "MODO DE VIDA" EN EL CONSUMO DE SAL

La evidencia epidemiológica muestra una fuerte asociación entre el consumo de sal de las poblaciones y las cifras de presión arterial. ¿Por qué entonces se continúa agregando sal a los alimentos? La respuesta que da la industria de productos alimenticios parece obvia: la gente no tolera el sabor de los alimentos procesados sin el agregado de sal. Pero detrás de esta razón sencilla, la industria oculta otras dos razones que son enteramente comerciales y que posiblemente son las reales por las cuales la industria quiere y espera que el consumo siga siendo alto.

Una de ellas es que la sal que contienen los alimentos, debido a sus propiedades higroscópicas, es un determinante importante de la cantidad de agua que tienen los alimentos procesados y, por lo tanto, aumenta el peso de los alimentos sin costo alguno. Si el contenido de la sal procesada con las salchichas se bajara del 2,5% actual a un 0,5% y se le agregaran otros sabores, el contenido de agua disminuiría alrededor de un 20% con una caída similar del peso y del precio.

Otra razón comercial es que, como todos sabemos por experiencia, la sal aumenta la sed. Si se aumenta la ingesta de sal, aumenta la concentración corporal y la sensación de sed que debe calmarse ingiriendo más líquido que el habitual. No puede entonces sorprendernos que en los bares nos ofrezcan gratis maníes y papas fritas bien saladas o que muchos de los fabricantes de bebidas sin alcohol y algunos de los fabricantes de bebidas alcohólicas manufacturen, a la vez, bocados altamente salados. Se dice que si se disminuyera la ingestión de sal, estas compañías perderían cientos de millones de dólares en ventas de bebidas.

Los pasos que podríamos seguir a nivel de la población para disminuir el consumo de sal serían:

a) No usar el salero en la mesa. Evitar los gestos mecánicos de agregar sal antes de probar los alimentos; también las salsas de tomate preparadas (*ketchup*) tienen un alto contenido de sal. Gran parte de esta conducta son hábitos adquiridos, ya que en una experiencia se redujo a la mitad los agujeros del salero de modo que en cada sacudida salía la mitad de la sal y los asis-

tentes habituales de un restaurante utilizaron el mismo número de sacudidas del salero sin advertir ni quejarse porque el agregado de sal era la mitad de lo usual.

b) No utilizar sal al cocinar. Se necesita la cooperación de la cocinera y si bien la comida va a resultar sosa inicialmente, 2 a 4 semanas más tarde la sensibilidad de los receptores del gusto salado de la boca se harán más sensibles y esa concentración baja volverá a ser placentera y el intento de volver a las cantidades previas molestaría por el fuerte gusto salado. Hay que evitar el agregado inadvertido de sal cuando se utilizan cubos procesados (diferentes caldos y sopas), salsa de carne, tomate o soja, mostazas preparadas.

c) Evitar los alimentos manufacturados o procesados a los que se les ha agregado sal. Esto es con mucho lo más difícil, porque gran parte de los alimentos procesados no indican la cantidad de sal que contienen y si lo hacen los datos son confusos porque en lugar la cantidad de sal figura la cantidad de sodio y obviamente parece menor (porque el sodio constituye solamente el 40% de la sal que es cloruro de sodio); en muchos envases se informa cuántos gramos de sodio tienen 100 gramos del alimento, pero no la cantidad total que tiene la bolsa empacada por lo cual para conocer la cantidad necesitamos una calculadora.

Por lo tanto, la única solución útil es comprar los alimentos tan frescos como sea posible, o alimentos que no estén procesados con sal o que contengan $< 0,1$ g de sodio por 100 g de alimento, aun cuando muy pocos productos procesados tienen una concentración tan baja.

Los alimentos con una proporción baja de sal son los vegetales frescos o congelados (no los enlatados, que tienen sal agregada), las carnes frescas, todas las pastas no cocidas, el arroz, el aceite de oliva, la nuez no salada, los jugos de frutas, el té, el café y la mayoría de las bebidas alcohólicas. Por el contrario, si usted va a un *fast food* y come una hamburguesa con papas fritas, además de la gran cantidad de grasas saturadas, consumirá 5 g de sal.

CONCLUSION

Para resumir podríamos decir que la reducción de la sal en nuestro modo de vida resultaría en cifras menores de presión arterial y, lo que es más importante, en una reducción importante de la invalidez y la mortalidad por enfermedades vasculares como los accidentes cerebrovasculares, la enfermedad cardíaca isquémica, la enfermedad vascular periférica, el aneurisma de la aorta aterosclerótico y disecante, la enfermedad hipertensiva, la insuficiencia cardíaca, la muerte súbita, la embolia pulmonar, la enfermedad inflamatoria del corazón (incluida la fiebre reumática), otras enfermedades cardíacas (excluida la ECI) y otras enfermedades circulatorias.

Debemos y podemos cambiar nuestro “modo de vida” disminuyendo nuestro consumo de sal, como lo demostraron Sacks y colaboradores en el estudio DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). (4) Para ello será necesaria la regulación de la legislación con un etiquetado adecuado y además con pequeñas y repetidas disminuciones paso a paso del contenido de sal de los alimentos procesados, para así disminuir en forma significativa las enfermedades vasculares, que son uno de nuestros mayores problemas de salud pública.

APENDICE

“Dilución de regresión” dependiente del tiempo

Vamos a tratar de explicar qué significa una “dilución de regresión”. Es habitual que en un estudio de cohorte las características de los individuos en la encuesta inicial se relacionen con el desarrollo posterior de una enfermedad particular. Pero, debido a las fluctuaciones que presentan los valores de los factores de riesgo cuando son medidos en una sola oportunidad, esas mediciones subestiman sustancialmente la fuerza de la asociación real entre el nivel “usual” (p. ej., promedio en el largo plazo) de ese factor de riesgo durante el período de exposición y el porcentaje de enfermedad durante el mismo período o durante un período posterior. Este efecto de dilución de regresión puede ser causado por un error de medición o por variabilidad biológica en el corto plazo (fluctuaciones transitorias y variaciones diurnas o según las estaciones del año) y aun por la tendencia de la presión arterial en el largo plazo (por variaciones entre las que se incluyen la actividad física, la dieta, el tratamiento, la enfermedad o la edad). Tener la información de mediciones repetidas de los factores de riesgo después de uno a dos años en una muestra de individuos representativa permite su utilización para corregir por los efectos no solamente del error aleatorio de medición, sino también de la variabilidad de los factores de riesgo en el corto plazo.

Además, las mediciones repetidas durante un seguimiento prolongado pueden utilizarse para estimar el nivel de los factores “usuales” de riesgo a algún intervalo fijo particular previo a la muerte en cada década de edad, de modo que permitan correcciones apropiadas dependientes del tiempo para estos efectos de dilución de regresión.

BIBLIOGRAFIA

1. Lewington S, Clarke R, Quzibash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
2. MacGregor GA, de Wardener HE. Salt, Diet & Health: Neptune's Poisoned Chalice: The origins of high blood pressure. Cambridge UK: Cambridge University Press; 1998.
3. Roberts WC. High salt intake, its origins, its economic impact, and its effect on blood pressure. *American J Cardiol* 2001;88:1338-46.
4. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. DASH - Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.