

Aproximación clínica al consumo de sodio

*Dra. Leonella Luzardo**, *Brs. Mariana Sottolano†*, *Inés Lujambio†*,
Dres. José Boggia‡, *Anna Barindelli§*, *Oscar Noboa¶*



Unidad de Referencia en Hipertensión Arterial.
Departamento Clínico de Medicina. Hospital de Clínicas.
Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay

Resumen

Introducción: *el consumo de sodio se vincula directamente a las cifras de presión arterial y adicionalmente incide en el manejo de diversas enfermedades. En el año 2003, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone reducir el consumo poblacional de sal a menos de 5 g/día. En Uruguay no contamos con datos de mediciones directas del consumo de sodio. La medición del sodio en la orina de 24 horas es el método patrón para la determinación del consumo diario, sin embargo es un método poco usado en la práctica clínica debido en parte a lo engorroso que resulta para el paciente.*

Objetivo: *determinar el consumo de sodio de un grupo de voluntarios a través de la natriuria de 24 horas. Encontrar una relación entre la natriuria de una muestra de orina (spot) y la natriuria de 24 horas.*

Material y método: *se reclutaron estudiantes de cuarto año de la carrera de Doctor en Medicina de la Universidad de la República. Se registraron antecedentes médicos, medidas antropométricas, y de presión arterial en consultorio y se recolectó la orina de 24 horas. El análisis de la relación entre el contenido de sodio en el spot y en la orina de 24 horas se realizó mediante prueba de chi cuadrado.*

Resultados: *33 de 45 estudiantes completaron el estudio. El consumo promedio de sodio fue de $2,9 \pm 1,1$ g/día. Una natriuria en el spot mayor a 75 mEq/L se asoció a un consumo de sodio medido por natriuria de 24 horas mayor de 100 mEq/día ($p < 0,005$), con una sensibilidad de 95% y especificidad de 63%.*

Palabras clave: *CLORURO DE SODIO DIETÉTICO.
NATRIURESIS.*

Keywords: *SODIUM CHLORIDE, DIETARY.
NATRIURESIS.*

* Asistente del Departamento de Fisiopatología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

† Ayudante de Clase del Departamento de Fisiopatología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

‡ Profesor Adjunto del Departamento de Fisiopatología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Asistente del Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

§ Profesora Adjunta del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

¶ Profesor Agregado del Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

Correspondencia: Prof. Agdo. Dr. Oscar Noboa
Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n,
esq. Las Heras. Piso 15, Ala Central.

Correo electrónico: onoboa@hc.edu.uy

Recibido: 4/9/11.

Aceptado: 11/11/11.

Conflicto de intereses: los autores del presente artículo declaran que no tienen conflicto de intereses.

El estudio fue parcialmente financiado con el Premio al Mejor Trabajo Original del XXXVI Congreso Nacional de Medicina Interna. Los Dres. L. Luzardo y J. Boggia integran el Programa para la Formación y Fortalecimiento de los Recursos Humanos de los Prestadores Públicos de Servicios de Salud, subprograma Unidades Docentes Asistenciales.

Introducción

La restricción de la ingesta de sodio es el primer gesto terapéutico frente a algunas de las enfermedades crónicas más frecuentes como la hipertensión arterial, los estados hipertensivos del embarazo, la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal, la cirrosis, el síndrome nefrótico y la obesidad, entre otros. Si bien el médico clínico no duda de la indicación de restringir el consumo de sodio en las situaciones antes mencionadas, pocas veces monitoriza el cumplimiento de esta indicación que implica, la mayoría de las veces, un cambio importante en los hábitos alimentarios. La natriuria en orina de 24 horas es considerada el método patrón (*gold standard*) para determinar el consumo de sodio de un individuo. Sin embargo, la recolección de la orina durante 24 horas es engorrosa para el paciente ambulatorio y es muy frecuente que se colecte o entregue al laboratorio una muestra parcial. Estos inconvenientes hacen que este estudio sea poco utilizado en la práctica clínica y que el médico se aproxime al consumo de sodio de sus pacientes únicamente a través de lo autorreportado, con la inexactitud que esto conlleva. Esto ha llevado a la búsqueda de un test que permita estimar el consumo a través de un método sencillo como el análisis de una muestra de orina.

Adicionalmente, varios estudios demuestran que la exposición de un individuo a una alta ingesta de sodio favorece el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) y de enfermedad cardiovascular. Si bien existen opiniones controvertidas⁽¹⁾, esto ha conducido a la generación y promoción de estrategias sanitarias dirigidas a reducir el consumo de sodio a nivel poblacional. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha fijado, para la población adulta, una meta de consumo de sal inferior a 5 g/día, equivalente a menos de 2 gramos de sodio/día⁽²⁾. En Uruguay, las Guías alimentarias basadas en alimentos (GABA) del Ministerio de Salud Pública incorporan esta recomendación en el capítulo de Metas nutricionales para la población uruguaya⁽³⁾.

El objetivo del presente trabajo fue determinar el consumo de sodio en un grupo de voluntarios a través de la determinación de la natriuria en 24 horas y encontrar un punto de corte en la orina de la mañana que permita detectar, con adecuada sensibilidad y especificidad, aquellos pacientes que presentan un elevado consumo de sodio.

Material y método

Se reclutaron voluntarios entre los estudiantes de cuarto año de la carrera de Doctor en Medicina de la Facultad de Medicina, Universidad de la República. En una primera etapa, cada estudiante firmó un consentimiento informado luego de lo cual se recabaron sus antecedentes perso-

nales y familiares de relevancia y se registraron el peso (balanza HBF 500INT, OMRON, Japón) y la talla. La presión arterial en consultorio se determinó por técnica de oscilometría (HEM 705 y HEM742, OMRON, Japón), siguiendo las recomendaciones internacionales⁽⁴⁾. Se consideró el promedio de dos mediciones separadas por al menos tres minutos. Para minimizar errores en la recolección de la orina de 24 horas y la muestra de orina aislada, los participantes siguieron un instructivo que se les entregó y explicó durante la entrevista. Se les solicitó recolectar una muestra de orina de 24 horas en el recipiente "A". Con la primera orina de la mañana, se les indicó que separasen 10 ml en un segundo recipiente "B", y luego continuasen colectando el resto de esa micción en el recipiente "A". De esta manera, logramos obtener una muestra de orina de la mañana o spot (recipiente B) que fuese correspondiente al mismo día de recolección de la orina de 24 horas (recipiente A). Esto nos permitió comparar para cada estudiante el valor de la muestra de orina con el de la orina de 24 horas.

Se consideraron criterios de exclusión aquellos individuos con cualquier tipo de restricción en la dieta. A los efectos de evitar modificaciones en la dieta habitual, no se comunicó el objetivo exacto del estudio previo a la recolección de la muestra. La medición de la diuresis total se realizó en el Laboratorio de Fisiopatología y las muestras se procesaron en el Laboratorio Central del Hospital de Clínicas. En cada muestra de orina se determinó la concentración de sodio, potasio, cloro, creatinina, urea y osmolalidad. La determinación de la natriuria se realizó con método de electrodo ion selectivo, a través del analizador AVL 9180 (Roche), imprecisión del método de CVi%=1,2%. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética Médica del Hospital de Clínicas. Las variables continuas se describen como media \pm desvío estándar. A efectos de comparar grupos se utilizó el test de Student para muestras independientes. Utilizamos el análisis de curva ROC para determinar el valor de natriuria aislada que permitiera predecir con la mejor relación de sensibilidad y especificidad el consumo de sodio elevado evaluado a través de la orina de 24 horas. Para el análisis de asociación entre la muestra de orina aislada y la orina de 24 horas las variables se categorizaron (orina aislada: valor de corte 75 mEq/L; natriuria de 24 horas: valor de corte 100 mEq/L) y se utilizó el test de chi cuadrado. En todos los casos se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Participaron de la primera etapa 45 estudiantes, de los cuales 33 completaron el estudio (73,3%). La distribución por sexo de los individuos analizados fue de 20 (0,6) mujeres y

13 (0,4) hombres, siendo la edad promedio de $22,5 \pm 2,2$ años. Presentaron sobrepeso cuatro estudiantes. Un estudiante presentó un índice de masa corporal (IMC) menor a 18,5. Si bien ninguno de los voluntarios refirió ser hipertenso, cinco tuvieron valores de presión arterial en el consultorio mayores o iguales a 140/90 mmHg. El volumen de diuresis promedio fue de 1366 ± 379 ml en 24 horas. El resto de las características generales de la población analizada se resumen en la tabla 1.

El consumo promedio de sodio fue de $2,9 \pm 1,1$ g por día, lo que representa un consumo de sal de sodio (NaCl) de $7,5 \pm 2,8$ g/día (figura 1). No encontramos diferencias en el consumo entre el sexo masculino y el femenino ($3,2 \pm 1,2$ versus $2,7 \pm 1,0$ g/día; $p=0,26$). La tabla 2 muestra las características de la población en función del consumo de sal de sodio. El IMC entre los que tuvieron un consumo de cloruro de sodio dentro de lo recomendado por la OMS (<5 g/día) fue de $19,9 \pm 1,4$ mientras que el IMC de aquellos con un consumo mayor al recomendado fue de $22,5 \pm 2,1$ ($p < 0,05$).

Al analizar la relación entre el consumo de sodio y los valores de presión arterial sistólica para el total de la muestra (figura 2, panel A) no encontramos correlación ($r=0,20$; $p=0,93$). Sin embargo, existe una correlación positiva ($r=0,57$; $p < 0,05$) si consideramos únicamente aquellos voluntarios que tuvieron un consumo elevado (figura 2, panel B).

Con respecto al análisis de la natriuria en 24 horas versus el spot urinario, no encontramos una buena corre-

Tabla 1. Características de los participantes	
Característica	
Número, n	33
Hombres/Mujeres	13/20
Edad, años	$22,5 \pm 2,2$
IMC, kg/m ²	$22,7 \pm 2,8$
HTA, n (%)*	6 (18,2)
PA sistólica, mmHg	$124,9 \pm 15,3$
PA diastólica, mmHg	$73,2 \pm 9,9$
Diuresis, ml	1366 ± 379
Natriuria, g/día	$2,9 \pm 1,1$
Potasiuria, g/día	$1,99 \pm 0,6$
Creatininuria, g/día	$1,03 \pm 0,4$

Valores expresados como media \pm SD o número de sujetos (%).
 *HTA: hipertensión arterial; definida como al menos 140 mmHg de sistólica o 90 mmHg de diastólica o el uso de fármacos antihipertensivos

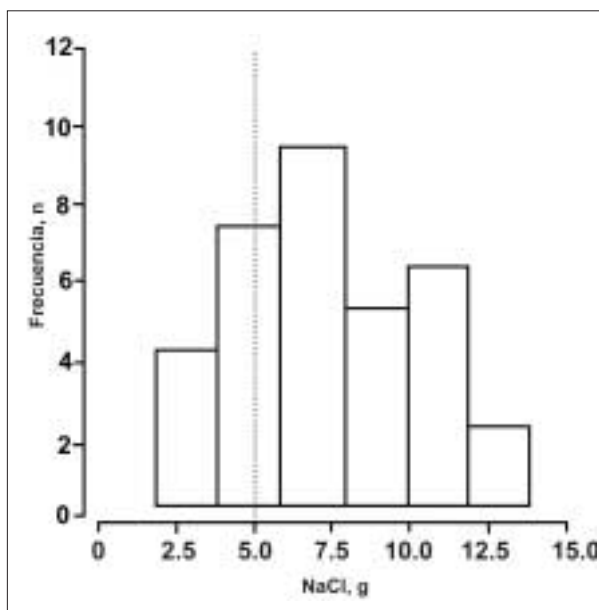


Figura 1. Consumo diario de NaCl medido a través de la excreción urinaria de sodio en 24 horas. La línea punteada indica el valor máximo de consumo de sodio recomendado por la Organización Mundial de la Salud

Tabla 2. Características según consumo diario de cloruro de sodio			
	<5g/d	>5g/d	p
Número, n	8	25	
Hombres/Mujeres	2/6	14/11	
PA sistólica, mmHg	$118,9 \pm 14,6$	$126,9 \pm 15,3$	0,58
PA diastólica, mmHg	$69,7 \pm 11,9$	$74,4 \pm 9,1$	0,47
IMC, kg/m ²	$19,9 \pm 1,4$	$22,5 \pm 2,1$	0,005

Valores expresados como media \pm SD o número de sujetos

lación entre ambos (figura 3). Sin embargo, al realizar el análisis categórico (tabla 3), hallamos que un valor de sodio en la muestra aislada mayor a 75 mEq/L, se asocia (chi cuadrado) a un consumo de sal de sodio mayor a 6 gr/día ($p < 0,005$) con una sensibilidad de 95% y una especificidad de 63%. Los valores predictivo positivo y negativo del test fueron de 84% y 87%, respectivamente. La elección del valor de corte para la natriuria en la muestra aislada en 75 mEq/L, surge del análisis de la curva ROC, como se muestra en la figura 4. Dicho valor es el que manteniendo una adecuada sensibilidad posee una especificidad aceptable.

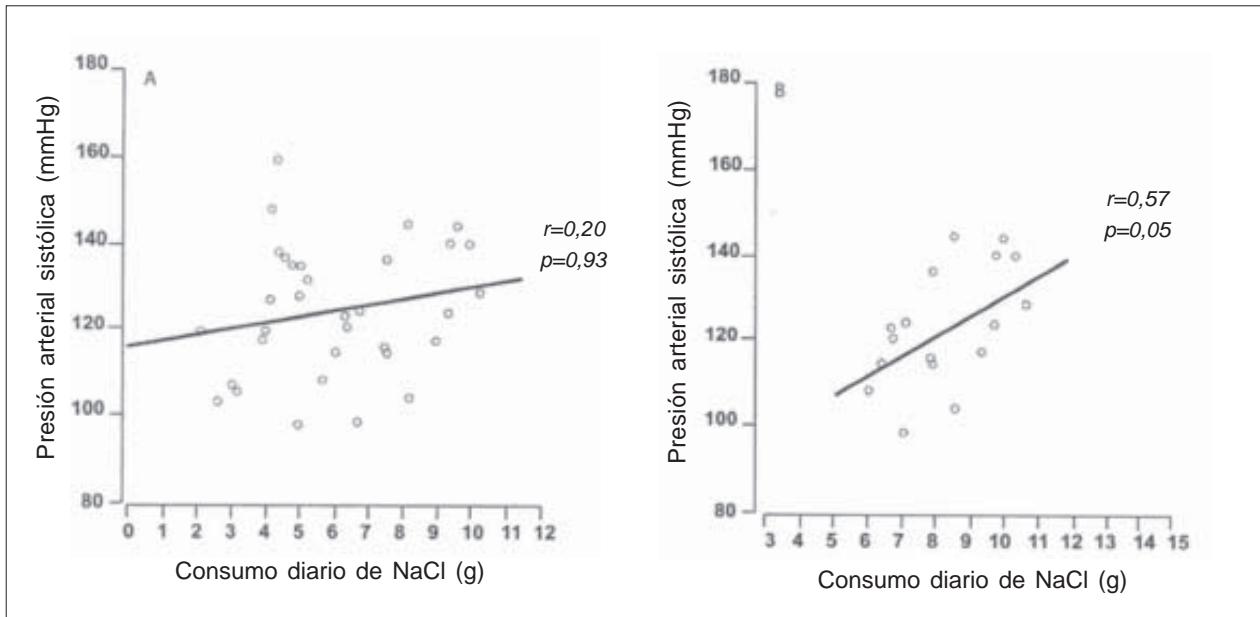


Figura 2. Consumo de NaCl (eje x) versus presión arterial sistólica (eje y) incluyendo todos los sujetos (panel A) e incluyendo únicamente los sujetos con un consumo mayor de 6 g/día de NaCl (panel B). *r* = coeficiente de correlación de Pearson

Tabla 3. Tabla de contingencia para las variables sodio en orina de 24 horas y sodio en primera orina de la mañana. Chi cuadrado $p < 0,005$

		Sodio en orina de 24 horas (mEq/d)		
		> 100	< 100	Total
Sodio en primera orina de la mañana (mEq/L)	>75	21	4	25
	<75	1	7	8
	Total	22	11	33

El promedio de consumo de potasio, medido a través de la potasiuria en orina de 24 horas, fue de $1,99 \pm 0,6$ g/día y la relación sodio:potasio de $4,1 \pm 1,9$. Destacamos que siete estudiantes tuvieron una relación de consumo sodio:potasio mayor a 6.

Discusión

La determinación del consumo de sodio es importante a nivel poblacional e individual. En el primero de los casos, a los efectos de realizar un diagnóstico de situación y detectar la necesidad o no de iniciar políticas tendientes a

disminuir su consumo. A nivel individual, con la finalidad de evaluar el cumplimiento de la dieta hiposódica y así detectar una de las causas más frecuentes de falla del tratamiento de un paciente en particular. Además del efecto que el consumo de sal tiene sobre las cifras de presión arterial, han sido probados otros efectos negativos del mismo como descompensaciones de insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda^(5,6), proteinuria⁽⁷⁾ litiasis renal⁽⁸⁾, osteoporosis⁽⁸⁾ y obesidad⁽⁹⁾.

Dentro de los estudios epidemiológicos de consumo de sodio, el estudio Intersalt⁽¹⁰⁾, publicado en 1988, es uno de los referentes. El mismo analizó la relación entre consumo de sal de sodio medido a través de la natriuria de 24 horas y las cifras de presión arterial en 10.079 individuos con edades entre 20 y 59 años en 52 comunidades en diversas partes del mundo. Para la mayoría de los países, el consumo se encontró entre 8 y 12 gramos de sal de sodio por día. Un estudio reciente realizado en una muestra representativa de la población adulta de España, mostró un promedio de consumo de sal de sodio de $9,8 \pm 4,6$ g/día, siendo más elevado en hombres que en mujeres⁽¹¹⁾. En Uruguay no contamos con estimaciones del consumo de sodio de la población que surjan de estudios diseñados para tal fin. Sin embargo, en un grupo de 83 pacientes con litiasis renal asistidos en la policlínica del Hospital Maciel, se ha reportado que 75% de estos presentó un consumo mayor a 100 mEq/L de sodio por día; siendo el promedio de consumo de 3,4 g de sodio/día; es decir, 8,5 g de sal de sodio/día (VII Congreso Uruguayo de Nefrología, Orihuea L y colaboradores, 2009).

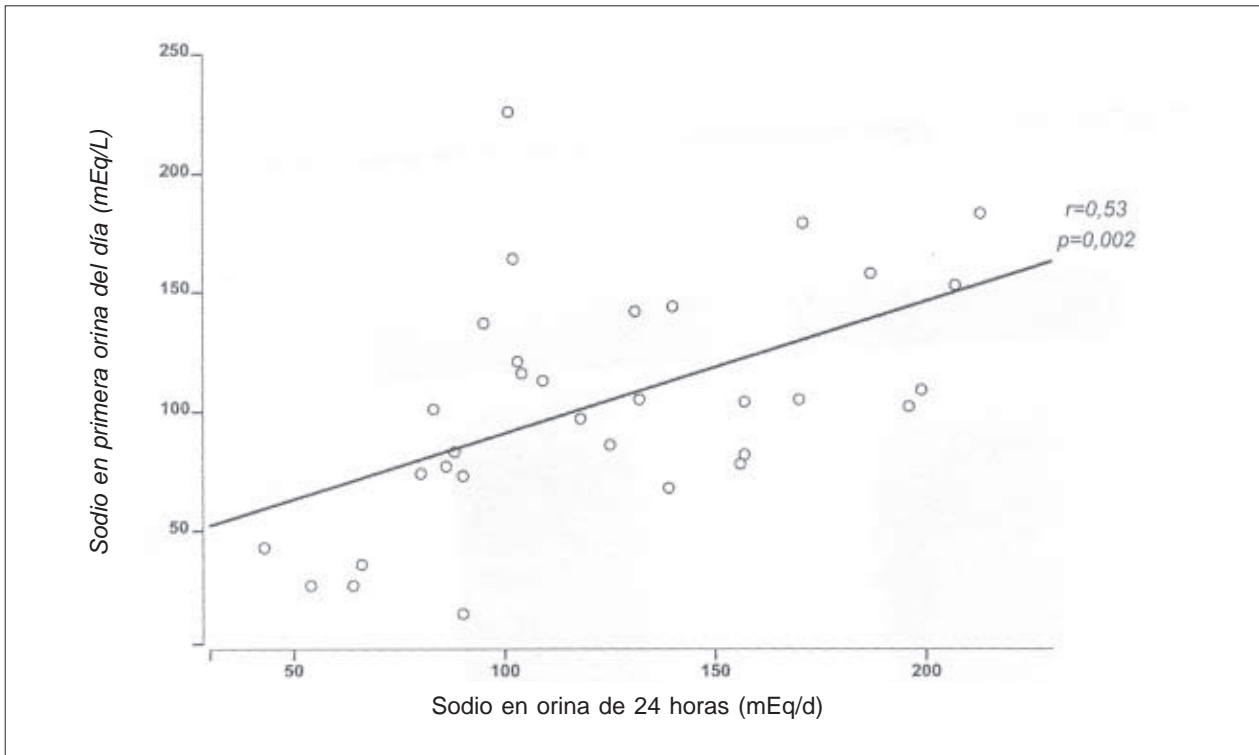


Figura 3. Natriuria en orina de 24 horas (eje x) versus natriuria en la primera orina de la mañana (eje y). r=coeficiente de correlación de Pearson

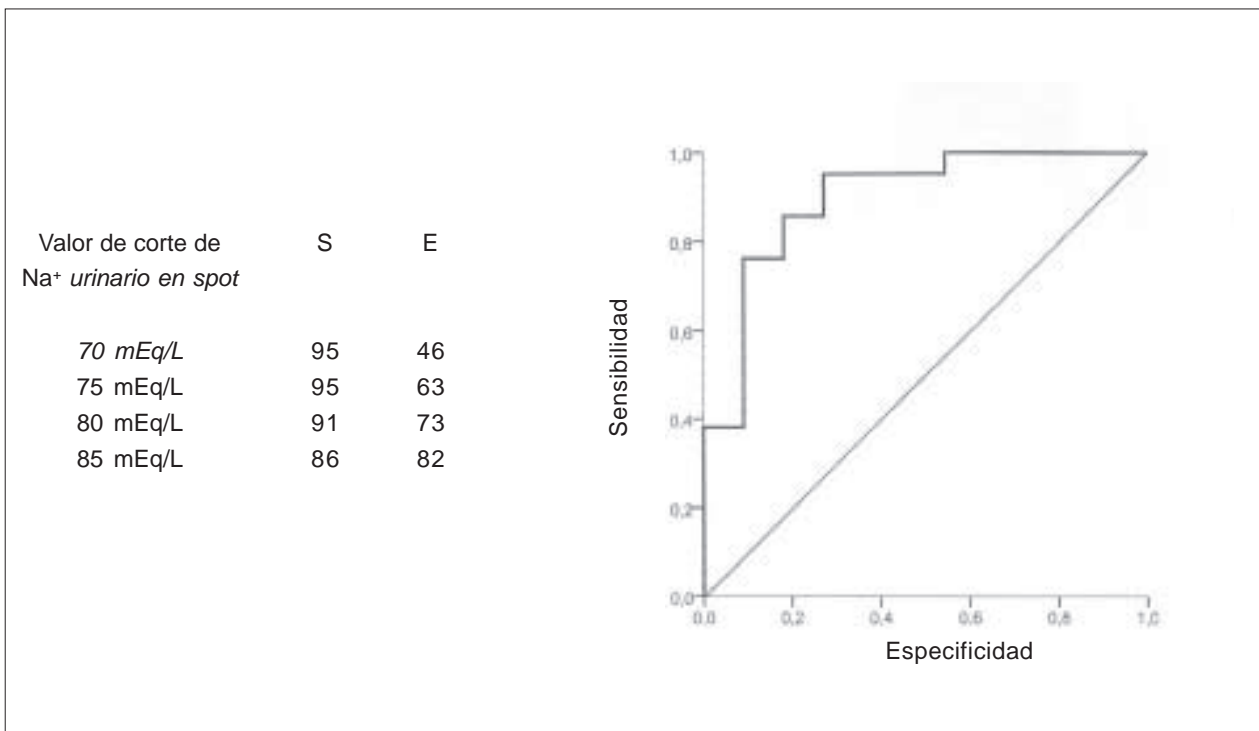


Figura 4. Curva ROC para la natriuria aislada. La línea oblicua 45° corresponde a la línea de referencia. La tabla asociada muestra la sensibilidad (S) y especificidad (E) correspondientes a los valores de natriuria aislada próximos al punto de corte seleccionado (75 mEq/Lt)

En el caso de nuestro estudio, a pesar de que la población de voluntarios se consideró a priori como una población informada sobre hábitos dietéticos saludables, únicamente 15% tuvo un consumo de sodio dentro de los valores recomendados por la OMS. A su vez, el promedio del consumo de sal de sodio se encontró 50% por encima de lo recomendado para la población general (7,5 g versus 5,0 g). Destacamos que 33% de los participantes del estudio tuvo un consumo que se puede catalogar como muy elevado (mayor a 8 g/día). El valor promedio ($7,5 \pm 2,8$ g sal/día) está un poco por debajo del rango de consumo referido en el estudio Intersalt (8-12 g sal/día). Adicionalmente encontramos, al igual que en estudios previos, una relación positiva entre el consumo de sodio y las cifras de presión arterial sistólica, pero únicamente para aquellos sujetos con un consumo mayor a 6 gramos de sal de sodio por día. Este hallazgo subraya la relación entre sodio y presión arterial, incluso en una población joven y sana.

Por el contrario, una dieta rica en potasio se ha asociado a una disminución de las cifras de presión arterial⁽¹²⁾. Un aumento de consumo de potasio de 2 g/día en pacientes hipertensos, se asoció a una reducción de la presión arterial promedio de 4,4/2,5 mmHg según el metaanálisis realizado por Whelton y He⁽¹³⁾. Un consumo promedio de 4,7 g/día de potasio fue el valor utilizado en el estudio DASH - Dietary Approaches to Stop Hypertension⁽¹⁴⁾, así como en varios ensayos clínicos con suplementos de potasio^(13,15). Los datos de la encuesta NANHES III mostraron que el promedio de consumo de potasio en Norteamérica fue de 3 g/día en el sexo masculino y 2,2 g/día en el sexo femenino, alcanzando un consumo mayor a 4,7 gramos únicamente 5% de la población⁽¹⁶⁾. Debido a que es posible lograr una alta ingesta de potasio con modificaciones en la dieta, y a que los alimentos ricos en potasio (frutas y verduras) se acompañan además de otros nutrientes esenciales, la estrategia recomendada para aumentar el consumo de potasio es a través de la dieta y no a través de suplementos orales⁽¹⁷⁾. La OMS recomienda un consumo diario de potasio de al menos 3,2 g/día, buscando una relación de consumo sodio:potasio no mayor de 1⁽²⁾. El Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de Norteamérica recomienda un consumo de al menos 4,7 g/día de potasio⁽¹⁸⁾. En la población analizada en el presente trabajo, si consideramos la recomendación diaria de consumo de la OMS, el consumo hallado fue 38% menor al recomendado. Por otro lado, la relación sodio:potasio que idealmente debe ser menor a 1, se encontró muy elevada, por encima de 4. Esto se debe a la combinación de los dos factores, alto consumo de sodio y bajo consumo de potasio.

La natriuria de 24 horas es ampliamente aceptada como el *gold standard* para determinar el consumo de sodio, ya

que no se ve afectada por el recuerdo subjetivo del consumo de alimentos del día previo. Sin embargo, como importante desventaja es frecuente que ocurra una recolección incompleta, lo que subestima el consumo de sodio. Esto ha llevado a varios autores a buscar métodos más sencillos y reproducibles de determinación del consumo de sodio⁽¹⁹⁻²¹⁾, la mayoría de las veces buscando una correlación entre la natriuria de 24 horas y algún otro parámetro urinario (natriuria en spot de orina, overnight, natriuria:creatininuria, por ejemplo). Ninguno de estos índices ha logrado convertirse en una herramienta utilizada en la práctica clínica o en estudios poblacionales. Nuestro trabajo es innovador en introducir un test práctico que a modo de test de screening lograrse, de manera sencilla y reproducible, separar a los sujetos con adecuado o elevado consumo de sodio. El análisis por medio de la curva ROC nos permitió elegir al valor de 75 mEq/L en el spot urinario como un buen punto de corte, priorizando la sensibilidad sobre la especificidad del test.

Nuestros resultados sugieren, por lo tanto, una asociación entre la natriuria de la muestra de la primera orina de la mañana y la natriuria de 24 horas. Si bien es necesario confirmar este dato en una muestra mayor de individuos, este test de screening nos permitiría seleccionar aquellos pacientes en riesgo de presentar un alto consumo de sodio, con una adecuada sensibilidad. En estos pacientes sería necesaria la realización de la natriuria de 24 horas para cuantificar con exactitud el consumo de sodio.

Los resultados de este estudio deben interpretarse ponderando las limitaciones del mismo, ya que se trata de una muestra pequeña con sesgo de selección. Sin embargo, independientemente de estas limitaciones, el hallazgo de un punto de corte de 75 mEq/L en la muestra aislada de orina para identificar un elevado consumo de sodio en el paciente particular, es una herramienta promisoriosa por la simplificación de múltiples aspectos de la natriuria de 24 horas.

Summary

Introduction: sodium consumption is closely related to blood pressure rates and it additionally affects the handling of different diseases. In 2003, the World Health Organization (WHO) encouraged people to reduce the consumption of sodium to under 5 g/day. In Uruguay there is no data resulting from direct measurement of sodium consumption. Measuring sodium in the 24 hour urine is the standard method to determine daily consumption, although this method is rarely used in the clinical practice due to its being bothersome for patients.

Objective: to determine sodium consumption for a group of volunteers through 24 hours natriuria. To find a

relationship between spot tests of urine natriuria and 24-hour urine natriuria.

Method: fourth year medical students were recruited from the School of Medicine at the University of the Republic. Medical history, anthropometric measures and blood pressure in the polyclinic were recorded and the urine was collected during 24 hours. The analysis of the relationship between the content of sodium in the spot and in the 24-hour urine was performed through square chi.

Results: 33 out of 45 students completed the study. Average consumption of sodium was 2.9 ± 1.1 g/day. Natriuria in the spot greater than 75 mEq/L was associated to sodium consumption measured by 24-hour natriuria greater than 100 mEq/día ($p < 0.005$), with a sensitivity of 95% and a specificity of 63%.

Resumo

Introdução: o consumo de sódio está diretamente relacionado aos valores da pressão arterial e também tem influência sobre o manejo de varias doenças. Em 2003, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou uma proposta para reduzir o consumo de sal da população a um valor inferior a 5 g/dia. No Uruguai não estão disponíveis dados de medições diretas do consumo de sal. O método padrão para determinação de consumo diário é o exame da urina de 24 horas; no entanto não é um método muito utilizado na prática clínica por ser muito trabalhoso para o paciente.

Objetivo: conhecer o consumo de sódio de um grupo de voluntários determinando a natriúria de 24 horas. Encontrar uma relação entre a natriúria de uma amostra de urina ("spot") e a natriúria de 24 horas.

Material e método: foram recrutados estudantes do quarto ano do curso de Medicina da Universidad de la República. Foram registrados sus antecedentes médicos, medidas antropométricas, e pressão arterial no consultório e se realizou a coleta de urina de 24 horas. A análise da relação entre o conteúdo de sódio no "spot" e na urina de 24 horas foi realizado utilizando a prova do X quadrado.

Resultados: 33 dos 45 estudantes completaram o estudo. O consumo médio de sódio foi de $2,9 \pm 1,1$ g/dia. Uma natriúria do "spot" superior a 75 mEq/L foi associada ao consumo de sódio medido por natriúria de 24 horas superior a 100 mEq/dia ($p < 0,005$), com uma sensibilidade de 95% e especificidade de 63%.

Agradecimientos

A los estudiantes de la Facultad de Medicina que participaron del estudio.

Bibliografía

1. **Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, et al.** Fatal and non-fatal outcomes, incidences of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011; 305(17): 1777-85.
2. **Organización Mundial de la Salud.** Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Serie de Informes Técnicos, 916. Ginebra: OMS, 2003.
3. **Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Nutrición.** Guías alimentarias basadas en alimentos. Montevideo: MSP, 2006.
4. **Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al.** Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1 : Blood pressure measurement in humans. A statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2005; 45(1): 142-61.
5. **Kupari M, Koskinen P, Virolainen J.** Correlates of left ventricular mass in a population sample aged 36 to 37 years: focus on lifestyle and salt intake. *Circulation* 1994; 89(3): 1041-50.
6. **Jula AM, Karanko HM.** Effects on left ventricular hypertrophy of long-term nonpharmacological treatment with sodium restriction in mild-to-moderate essential hypertension. *Circulation* 1994; 89(3): 1023-31.
7. **Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, He FJ, MacGregor GA.** Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives: a randomized control trial. *Hypertension* 2005; 46(2): 308-12.
8. **Devine A, Criddle RA, Dick IM, Kerr DA, Prince RL.** A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1995; 62(4): 740-5.
9. **He FJ, Markandu ND, Sagnella GA, MacGregor GA.** Effect of salt intake on renal excretion of water in humans. *Hypertension* 2001; 38(3): 317-20.
10. **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(6644): 319-28.
11. **Ortega RM, López-Sobaler AM, Ballesteros JM, Pérez-Farinós N, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, et al.** Estimation of salt intake by 24 h urinary sodium excretion in a representative sample of Spanish adults. *Br J Nutr* 2010; 105(5): 787-94.
12. **Adrogué H, Madias N.** Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med* 2007; 356(19): 1966-78.
13. **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): 1624-32.
14. **Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group.** Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344(1): 3-10.
15. **Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE.** Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a meta-regression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens* 2003; 17(7): 471-80.

16. **National Center for Health and Statistics.** National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2010. Atlanta: NCHS, 2010.
17. **Appel LJ, American Society of Hypertension Writing Group.** ASH position paper: dietary approaches to lower blood pressure. *J Am Soc Hypertens* 2009; 3(5): 321-31.
18. **Institute of Medicine.** Dietary reference intakes: water, potassium, sodium chloride, and sulfate. Washington DC: National Academy Press, 2004.
19. **Watson RL, Langford HG.** Usefulness of overnight urines in population groups. Pilot studies of sodium, potassium, and calcium excretion. *Am J Clin Nutr* 1970; 23(3): 290-304.
20. **Wesson LG, Jr.** Electrolyte excretion in relation to diurnal cycles of renal function. *Medicine (Baltimore)* 1964; 43: 547-92.
21. **Milne FJ, Gear JS, Laidley L, Ritchie M, Schultz E.** Spot urinary electrolyte concentrations and 24 hour excretion. *Lancet* 1980; 2(8204): 1135.