

II PREMIO «DÍEZ RUMAYOR» DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

OBJETIVIDAD Y SUBJETIVIDAD DE LA PREFERENCIA SALINA: IMPLICACIÓN CLÍNICA

I. Málaga Diéguez, J. Atgüelles Luis, C. Perillán Méndez, J.J. Díaz Martín, M. Vijande Vázquez, S. Málaga Guerrero

Áreas de Pediatría y Fisiología. Universidad de Oviedo.

RESUMEN

Introducción: El consumo de sal está relacionado con la etiología de determinadas formas de hipertensión arterial (HTA). La divulgación científica ha transmitido a la población general la inconveniencia del consumo elevado de sodio. La estimación del consumo de sodio puede hacerse mediante pruebas funcionales, como la EFNa, la recogida de información a través de encuestas y raramente mediante cuantificación directa del contenido sódico de los alimentos.

Objetivo: La valoración del impacto de la información sobre consumo de sal declarado y su relación con aspectos objetivos del metabolismo sódico, en familias controles y familias con algún progenitor afecto de HTA esencial.

Metodología: Se estudian 124 familias, de ellas 73 actúan como controles y 51 tienen, al menos, uno de los padres afectados de hipertensión arterial esencial (grupo hijos HTA). Se recogen encuestas sobre hábitos alimenticios familiares, y se realizan determinaciones de función renal estimada, excreción fraccionada de sodio (EFNa) y tensión arterial (TA) en los descendientes.

Correspondencia:

Serafín Málaga Diéguez - Ignacio Málaga Guerrero
Sección de Nefrología Pediátrica Área de Pediatría
Hospital Universitario Central de Asturias
Facultad de Medicina.
C/ Julián Clavería s/n. 33006 Oviedo (Asturias)
Correo electrónico: ismalaga@hca.es
Recibido: Febrero 2006. Aceptado: Febrero 2006

© 2006 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Financiación: El estudio ha sido realizado con las siguientes ayudas de investigación: Universidad de Oviedo (MA-03-519-1); Fundación Ernesto Sánchez Villares (VI Convocatoria-2003) e Instituto de Salud Carlos III (03/0350).

Resultados: Globalmente, un 80% de las madres de familia declaran cocinar con «poca sal» (84% en el grupo control, frente al 74% de hijos HTA, sin que las diferencias alcancen significación estadística). Los valores de EFNa de los descendientes del grupo control son de $0,65 \pm 0,03$ y de $0,71 \pm 0,05$ en hijos de HTA (N.S.). Tampoco se hallaron correlaciones significativas entre TAS y TAD con la EFNa, globalmente, ni en el grupo control aisladamente. La EFNa y la TAS del grupo de hijos HTA presentaron una correlación próxima a la significación estadística ($P=0,06$). La satisfacción gustativa, en una escala analógica de 0 a 10 puntos, para siete alimentos «salados» (aceitunas, patatas «chips», etc.) resultó de $5,59 \pm 0,16$, sin correlación significativa con los valores de EFNa, TAS ni TAD. Un ANOVA reveló la ausencia de influencia de la adición de sal (poca, normal o mucha sal) al cocinar, declarada, sobre la EFNa.

Conclusión: Las recomendaciones publicadas y asumidas por la población general sobre el efecto deletéreo de la sal, parecen sesgar la opinión sobre el consumo, detectándose una tendencia a la declaración de consumos pequeños, sin que puedan evidenciarse correlaciones positivas con variables objetivas de relevancia, incluyendo TA y EFNa. Igualmente negativa resultó su asociación con el gusto por alimentos salados.

Palabras clave: Preferencia salina; Consumo de sal. Tensión arterial; Percepción gustativa salina.

ABSTRACT

Salt intake is closely related to the etiology of several types of hypertension. Scientific popularisation has been able to spread to the general population the inconvenience of high sodium intake. Sodium intake estimation can be achieved by means of functional tests, like NaFE, information obtained from questionnaires and rarely by direct quantification of food sodium content.

Objective: To evaluate the impact of information on declared salt intake and its relationship with objective aspects about sodium metabolism, in control families and families with at least one parent affected with essential hypertension.

Patients and methods: 124 families were included in the study, 73 as control group (C) and 51 with at least one of the parents with essential hypertension (EHT). Questionnaires about familiar eating habits were collected. Estimated renal function, sodium fractional excretion (NaFE) and blood pressure (BP) values were obtained from the descendants.

Results. Overall, 80% of the mothers stated to cook with «little salt» (84% in the C group vs. 74% in the EHT, without significant difference). NaFE values in the control group descendants were 0.65 ± 0.03 and 0.71 ± 0.05 in the EHT (NS). Moreover, no significant correlations were found between systolic nor diastolic blood pressure with NaFE, neither globally, nor in the study groups. NaFE and systolic BP in EHT presented correlation values close to the statistical significance ($P=0.06$). The mean value of the positive taste appreciation for seven «salty» products (olives, chip potatoes, etc...) was 5.59 ± 0.16 , with no significant correlation against NaFE, systolic and diastolic BP. The influence of declared salt addition while cooking (little, normal or much salt), on NaFE was not significant.

Conclusion: Published and assumed recommendations followed by the general population about deleterious effect of salt, seem to slant the opinion about intake. Abias towards the declaration of little intakes was detected. We could not find any positive correlation between objective variables, including BP, NaFE and declared (subjective) familial salt consumption.

Keywords: Salt preference; Salt perception; Salt intake; Blood pressure.

INTRODUCCIÓN

La relación existente entre ingesta de sal y desarrollo de hipertensión arterial (HTA) ha sido objeto de un continuo debate durante varias décadas que se mantiene hasta el momento actual^{1,2}. La relación entre consumo de sal y prevalencia de HTA ha sido extensamente documentada y parece tener que ver con la intensidad de los aportes. Así en poblaciones con un bajo consumo (por debajo de 50 mmol/día; 1,2 g de sodio) confirmada a partir del cálculo de la excreción urinaria de sodio, la prevalencia de HTA es relativamente excepcional, mientras que se eleva a medida que aumenta el aporte salino por encima de 100 mmol/día (2,3 g de sodio)³. Los mecanismos fisiopatológicos que rigen esta relación son muy complejos y en ellos intervienen tanto factores genéticos como ambientales⁴.

En un estudio experimental realizado en chimpancés, la administración de un suplemento de sal

con la dieta produjo un incremento de la tensión arterial (TA) en 7 de los 10 animales, normalizándose una vez retirado el suplemento⁵. Resultados similares se obtuvieron en un estudio randomizado realizado en recién nacidos. Uno de los grupos fue sometido a una dieta pobre en sal durante 6 meses, consiguiéndose una reducción de la TA media de 2,1 mmHg con respecto al grupo control con dieta normal en sal⁶. Cuando estos mismos niños fueron estudiados 15 años más tarde, se observó que seguían manteniendo una TA sistólica (TAS) 3,6 mmHg menor y una TA diastólica (TAD) 2,2 mmHg más baja que el grupo control⁷, lo que confirma la importancia que tienen los aportes salinos en etapas precoces de la vida en el desarrollo posterior de HTA⁸.

Recientes meta-análisis llevados a cabo en población adulta que incluyen ensayos con moderada restricción de sal de más de 1 mes de duración, demuestran una importante y significativa disminución de la TA (dosis/respuesta) tanto en hipertensos como en normotensos^{9,10}.

La excreción de sodio en orina de 24 horas está considerada como el método más idóneo para objetivar el aporte de sal y por ello fue utilizado en el estudio INTERSALT en una amplia población que superó los 10.000 individuos¹¹.

El cuerpo de evidencia científica acerca de que la reducción del aporte de sal puede reducir la prevalencia de HTA, que incluye estudios epidemiológicos, de intervención, experimentales y genéticos, es mayor que para otros constituyentes de la dieta humana habitual¹². Por ello cualquier acción que lleve a un conocimiento del aporte de sal en nuestra población, previa a cualquier otra acción de intervención, parece prioritaria.

Los objetivos de este estudio han sido:

- 1º) conocer si existen diferencias en el consumo declarado de sal en familias de hipertensos con respecto a la población general;
- 2º) objetivar dichos aportes a partir de la excreción urinaria de sodio, en la descendencia y
- 3º) demostrar su repercusión en la distribución de la TA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos

Se han estudiado 124 familias distribuidas en dos grupos:

Grupo hijos de HTA: Cincuenta y un niños y jóvenes sanos, de ellos 28 varones, con una edad media de $16,9 \pm 4,7$ años (rango 5,4 - 25,6), con al menos uno de sus progenitores portadores de HTA esencial. Los sujetos a estudio fueron seleccionados a partir de los ficheros de pacientes hipertensos de 3 Centros de Salud de Atención Primaria del Principado de Asturias.

Para la participación fue preceptiva la autorización personal o del padre o representante legal en su caso. Los médicos de Atención Primaria de los Centros de Salud aceptaron voluntariamente participar en el proyecto tras una explicación pormenorizada del mismo por parte del equipo investigador y fueron los encargados de contactar con los pacientes hipertensos, informarles del protocolo de estudio, solicitar su autorización y concertar fecha para el estudio experimental de sus hijos.

Grupo Control: Setenta y tres niños y jóvenes sanos, de ellos 43 varones, con una edad media de $16,1 \pm 2,5$ años (rango 9,0 - 21,1) que habían completado el seguimiento longitudinal del estudio RICARDIN¹³ y que en el momento del estudio no habían superado los 21 años. De este colectivo fueron excluidos aquellos con antecedentes de HTA en alguno de sus progenitores.

Procedimientos

Ambos grupos de estudio fueron incorporados al siguiente protocolo:

Información sobre hábitos alimentarios familiares. Se obtuvo mediante un cuestionario contestado por uno de los progenitores (habitualmente el ama de casa). La encuesta indaga sobre el nivel de consumo salino familiar, preguntando: si en la casa se cocina con mucha o poca sal (la no respuesta en esta pregunta se considera «normal»); si habitualmente se pone o no, salero en la mesa; si en la mesa los miembros de la familia añaden sal a diez alimentos habituales en la cocina española (patatas fritas o cocidas; huevos cocidos o en otra forma; tomates; legumbres y purés; arroz cocido; pasta; car-

nes, otros).

Test de valoración subjetiva de gusto. Se basa en la aplicación de una prueba subjetiva en la que el sujeto marca sobre una línea con sus extremos rotulados como «nada –(no me gusta nada)» y «mucho– (me gusta mucho)», su valoración hedónica de los alimentos. La marca es luego convertida a un valor numérico natural entre 0 y 10 por un evaluador. Los alimentos incluidos en la prueba pertenecen al grupo de «salados» y «dulces» –empleados éstos como distractores–, incluyendo aceitunas, anchoas, caramelos, chicles, chokolatinas, frutos secos, gusanitos, gominolas, palomitas, patatas fritas «de bolsa», regaliz, pipas saladas.

Determinación de peso y talla de los participantes. Para el peso se utilizó una báscula modelo SECA, precisión de 0,1 kg, con el paciente descalzo y vistiendo ropa ligera. La talla se determinó con un tallímetro AÑO-SAYOL, con una precisión de 0,5 cm.

Medición de TA casual. Se utilizó un esfigmomanómetro de mercurio Erkameter®, según el protocolo del estudio RICARDIN¹³ que exige la certificación previa de los investigadores para la determinación de TA. Antes de la determinación el paciente guardó reposo durante 5 minutos. Se realizaron 2 mediciones de TA separadas por un mínimo de 5 minutos, con el sujeto en posición sentado, con el antebrazo apoyado sobre la mesa. Afectos de registro se utilizaron las fases 1 y 5 de Korotkoff como los valores más fiables de TAS y TAD respectivamente. El valor final de la TA asignado a cada sujeto resultó de la media de las dos mediciones.

Pruebas de función renal. Se realizaron utilizando muestras de orina y sangre de cada uno de los sujetos, almacenadas a -20° hasta el momento de su procesamiento. La función renal se estimó mediante la fórmula Schwartz (14):

$$Ccr(\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2) = K \times \frac{\text{talla (cm)}}{Cr_{\text{sérica}} (\text{md}/\text{dL})}$$

Se aplicó la constante 0,55 en niñas y niños menores de 14 años y 0,70 para varones mayores de esta edad. La excreción fraccional de sodio EFNa se calculó aplicando las fórmulas siguientes:

$$V\% = \frac{Cr_{\text{sangre}}}{Cr_{\text{orina}}} \times 100$$

$$EF(\text{Na, Cl, K}) = V\% \times \frac{(\text{ONa, OCl, OK})}{(\text{PNa, PCl, PK})}$$

Análisis estadístico de los resultados. Los datos fueron analizados mediante el programa SPSS 11.0 para Windows y expresados como media ± error estándar de la media, proporciones y rangos en su caso. Se usaron pruebas «t» para comparación de medias entre grupos, análisis de correlación para valorar la relación entre dos variables cuantitativas y c2 para comparación de proporciones. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $P < 0,05$.

El estudio fue autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica Regional por resolución del 02-03-2000.

RESULTADOS

La declaración de las madres del los sujetos del grupo control y del grupo hijos de HTA, acerca de la cantidad de sal utilizada para cocinar, no reveló diferencias significativas (Tabla 1).

Aunque no se halló asociación significativa entre frecuencia de colocación de salero en la mesa y grupo de estudio, sí se confirmó que las familias de HTA, añadían sal a varios alimentos con mayor frecuencia que las familias control (Tabla 2).

La satisfacción gustativa por alimentos salados, obtenida aplicando una escala analógica de 0 a 10, sobre una serie de 7 alimentos salados, fue de $5,16 \pm 2,16$ puntos en los hijos de HTA, frente a $5,82 \pm 1,45$ en el grupo control, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas.

Los valores de TAS y TAD en ambos grupos se encontraban dentro del rango de normalidad para su edad, peso y talla y no resultaron significativamente diferentes (Tabla 3).

Todos los sujetos estudiados presentaban una función renal normal, sin hallarse diferencias significativas entre hijos de HTA y controles: $113,7 \pm 17,5$ vs. $115,7 \pm 18,4$ ml/min/1,73 m² respectivamente.

TABLA 1. DECLARACIÓN DE CONSUMO DIARIO DE SAL EN LA CONDIMENTACIÓN DE ALIMENTOS

Cantidad de sal empleada para cocinar	Familia HTA %	Familia control %	Significación (P)
Poca	74,4	83,8	n.s.
Normal	12,8	8,8	n.s.
Mucha	12,8	7,4	n.s.

TABLA 2. FRECUENCIA DE ADICIÓN DE SAL A LOS ALIMENTOS

	Familia HTA %	Control %	Significación (P)
Patatas fritas caseras	15,2	8,3	n.s.
Huevos cocidos	15,6	5,6	n.s.
Huevos fritos	17,8	2,8	0,005
Tomates	45,7	28,2	n.s.
Patatas cocidas	30,4	15,3	0,049
Legumbres, purés	37,0	8,3	0,001
Arroz	30,4	4,2	0,001
Pastas	28,3	4,2	0,001
Carnes	31,1	7,0	0,001

TABLA 3. TENSIÓN ARTERIAL MEDIA EN HIJOS DE HTA Y CONTROLES

	Hijos HTA %	Control %	Significación (P)
TAS (mmHg)	112,67 ± 12,11	111,95 ± 10,70	n.s.
TAD (mmHg)	68,85 ± 7,95	70,05 ± 8,12	n.s.

TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica.

TABLA 4. RELACIÓN ENTRE EFNA Y CONSUMO DECLARADO DE SAL

Grupo	FNa			Significación (P*)
	Poca sal	Normal	Mucha sal	
Global	0,64 ± 0,03	0,83 ± 0,08	0,67 ± 0,08	0,12
Hijos HTA	0,64 ± 0,06	0,91 ± 0,15	0,67 ± 0,13	0,21
Control	0,64 ± 0,04	0,75 ± 0,09	0,66 ± 0,09	0,63

*ANOVA

TABLA 5. CORRELACIÓN ENTRE EFNA Y TENSIÓN ARTERIAL

Grupo	Correlación	R	Significación (P)
Global	EF Na / TAS	0,13	n.s.
	EF Na / TAD	-0,14	n.s.
Hijos HTA	EF Na / TAS	0,28	0,05
	EF Na / TAD	-0,07	n.s.
Control	EF Na / TAS	-0,03	n.s.
	EF Na / TAD	-0,19	n.s.

TAD = Tensión Arterial Diastólica; TAS = Tensión Arterial Sistólica; EFNa = Excreción Fraccional de Na.

TABLA 6. CORRELACIÓN ENTRE SATISFACCIÓN POR LOS ALIMENTOS SALDOS, EFNA Y TENSIÓN ARTERIAL

Grupo	Correlación	R	Significación (P)
Global	SAS/TAS	-0,11	0,22
	SAS/TAD	0,08	0,35
	SAS/EFNa	0,001	0,99
Control	SAS/TAS	-0,11	0,33
	SAS/TAD	-0,02	0,84
	SAS/EFNa	0,08	0,49
Hijos	HTA SAS/TAS	-0,10	0,47
	SAS/TAD	0,18	0,21
	SAS/EFNa	-0,04	0,79

SAS = satisfacción por los alimentos saldos; TAD = Tensión Arterial Diastólica; TAS = Tensión Arterial Sistólica; EFNa = Excreción Fraccional de Na

El cálculo de EFNa, como información indirecta del consumo de sal, en ambos grupos, tampoco resultó estadísticamente diferente, siendo de $0,65 \pm 0,03$ y $0,71 \pm 0,05$ en el grupo control e hijos de HTA respectivamente.

La EFNa en el total de la muestra y en los grupos por separado, en relación con el consumo declarado de sal por la familia, no mostró la existencia de diferencias significativas (Tabla 4).

Al establecer la correlación entre los valores de EFNa y cifras de TAS y TAD, ni en el conjunto de los casos, ni en los grupos por separado, se hallaron diferencias significativas (Tabla 5). La correlación entre EFNa y TAS en el grupo de hijos de HTA, alcanzó valores cercanos a la significación estadística ($R=0,28$; $P=0,05$).

Al correlacionar la satisfacción por los alimentos salados con los valores de TAS, TAD y EFNa, tanto en el conjunto, como en los grupos separadamente, no se halló significación alguna (Tabla 6).

DISCUSIÓN

El desarrollo y la prevalencia de HTA se considera que está íntimamente relacionada con la ingesta de sal, habiendo sido objeto de múltiples estudios^{1,2}. Se ha podido demostrar que la intensidad de los aportes se correlaciona con incrementos de la TA³. Las relaciones entre ambos factores son complejas, con componentes genéticos y ambientales⁴, hasta el punto de que intervenciones en etapas precoces de la vida disminuyendo el aporte salino durante la lac-

tancia, han mostrado efectos beneficiosos sobre la TA a largo plazo^{6-8,15}.

La posibilidad de orientar una política de prevención de riesgos cardiovasculares, y en particular de la HTA desde la infancia, debería basarse en un conocimiento previo de la situación del consumo salino en la población diana¹⁶.

Este trabajo ha tratado de conocer el consumo de sal en familias con y sin antecedentes de primer grado de HTA. Para ello se ha recurrido a métodos de encuesta de recuerdo, así como de su estimación cuantitativa a través de la EFNa, como método indirecto más realizable de la medida del consumo de sal^{3,11}.

La valoración de las encuestas reveló que al menos 3 de cada 4 familias declaraban cocinar con poca sal, con independencia de que tuvieran o no, antecedentes de HTA. Sin embargo, cuando se les pedía que expresaran su costumbre de añadir o no, sal a ciertos alimentos comunes, las familias con antecedentes de HTA, declararon, a menudo, hacerlo con mayor frecuencia.

Por lo tanto, las recomendaciones publicadas y asumidas por la población general, sobre el efecto deletéreo de la sal¹⁷, parecen influir la opinión sobre el consumo, detectándose un sesgo de declaración hacia consumos pequeños, que no se corresponden con la EFNa y parecen ser falsas, sin que puedan evidenciarse correlaciones positivas incluso con otras variables objetivas de relevancia, como TAS y TAD. Igualmente negativa resulta su asociación con el gusto por alimentos salados.

Con independencia de las discrepancias en el consumo declarado de sal, los valores medios de TA de los descendientes de ambos grupos de familias, no han mostrado diferencias significativas.

Esta observación contradice parcialmente lo esperado, a la luz de los conocimientos actuales en relación con el consumo de sal e HTA. Este hecho tiene a nuestro juicio varias explicaciones. En primer lugar se trata de niños y jóvenes sanos, cuyos parámetros antropométricos no difieren significativamente entre grupos. Por otra parte la EFNa, tanto en los hijos de HTA como en los controles, se hallaba dentro del rango de normalidad, sin ofrecer

diferencias entre grupos, lo que hace dudar del valor clínico de las encuestas de recuerdo. Ello justificaría no haber hallado diferencias entre los grupos en los valores de TA, quedando anulado el efecto del factor ambiental.

Respecto al factor de predisposición genética¹⁸, si existe en esta muestra, todavía no habría dado lugar a signos patológicos. Sin embargo, nuestro grupo ha podido demostrar que el umbral de sensibilidad salina es menor en hijos de hipertensos, lo que traduce su mayor capacidad para reconocer una concentración de sal mas baja que los hijos de padres normotensos^{19,20}. En cualquier caso, es evidente que conviene recurrir a sistemas de valoración objetiva del consumo salino, en detrimento de los cuestionarios. Además el hecho de no haberse detectado alteraciones de la TA en individuos sanos adolescentes hijos de padres con HTA, ofrece la posibilidad de que una actuación intervencionista en esta etapa de la vida pueda ser de utilidad.

Generalmente se acepta que los individuos con altos consumos de sal podrían comportarse así debido a una mayor apetencia salina, sustentada por su capacidad de reconocer concentraciones de sal más bajas²¹. El hecho de que ni en los hijos de HTA ni en los controles, se haya encontrado significación estadística en las correlaciones entre el grado de satisfacción proporcionado por el consumo de alimentos salados y la TA, permite de nuevo un cierto optimismo al plantearse programas de intervención, con recomendación para reducir el consumo de sal. Por ello sería conveniente profundizar en el conocimiento de las percepciones gustativas del niño, lo que permitiría mejorar la orientación y la eficacia de las campañas de educación sanitaria con finalidad preventiva^{22,23}.

En conclusión, las recomendaciones publicadas y asumidas por la población general sobre el efecto deletéreo de la sal parecen influir la opinión sobre su consumo, detectándose un sesgo de declaración hacia consumos pequeños, sin que puedan evidenciarse correlaciones positivas con variables objetivas de relevancia como la EFNa y la TA.

AGRADECIMIENTOS

A los sujetos participantes y sus familias, así como a los médicos y pediatras de Atención Primaria de los Centros de Salud participantes en el estudio. Al personal de enfermería de la Sección de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias.

El estudio ha sido realizado con las siguientes ayudas de investigación: Universidad de Oviedo (MA-03-519-1); Fundación Ernesto Sánchez Villares (VI Convocatoria-2003) e Instituto de Salud Carlos III (03/0350).

El presente trabajo fue distinguido con el premio a la mejor Comunicación Oral de la Reunión de Primavera de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León, celebrada en Santander el 14-15 de Mayo de 2004.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE, MacGregor GA Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev* 2005; 85:679-715.
2. Jones DW. Dietary sodium and blood pressure. *Hypertension* 2004; 43:932-5.
3. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M, for the Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ* 1996; 312:1249-53.
4. De la Sierra A. La sensibilidad a la sal. Relación entre genética y ambiente. *Hipertensión* 2005; 22:303-5.
5. Denton D, Weisinger R, Mundy N, Wickings EJ, Dixson A, Moisson P, Pingard AM, Shade R, Carey D, Ardaillou R, Paillard F, Chapman J, Thillet J, Michel JB. The effect of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. *Nat Med* 1995; 1:1009-16.
6. Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA. Randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *JAMA* 1983; 250:370-3.
7. Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, Hazebroek AA, Valkenburg HA, Grobbee DE. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension* 1997; 29:913-7.

8. Geleijnse JM, Grobbee DE. High salt intake early in life: does it increase the risk of hypertension? : J Hypertens 2002; 20:2121-4.
9. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. J Hum Hypertens 2002; 16:761-70.
10. Hooper L, Bartlett C, Davey SG, Ebrahim S. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2004; (1):CD003656.
11. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an internacional study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hours urinary sodium and potassium excretion. BMJ 1988; 297:319-28.
12. He FJ, MacGregor GA. Blood pressure. Importance of SALT intake. Am J Hypertens 2005; 18:1258-9.
13. Grupo de Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la Infancia y Adolescencia en España. Estudio RICARDIN II: Principales valores de referencia. An Esp Pediatr 1995; 43:11-17.
14. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics 1976; 58:259-63.
15. He FJ, MacGregor GA. Neonatal salt intake and blood pressure. Lancet. 2001; 357:1880.
16. Townsend MS, Fulgoni VL 3rd, Stern JS, Adu-Afarwuah S, McCarron DA. Low mineral intake is associated with high systolic blood pressure in the Third and Fourth National Health and Nutrition Examination Surveys: could we all be right? Am J Hypertens 2005; 18:261-9.
17. He FJ, MacGregor GA. Salt in food. Lancet. 2004; 364:2079-81.
18. Drewnowski A, Henderson SA, Barratt-Fornell A. Genetic taste markers and food preferences. Drug Metab Dispos 2001; 29:535-8.
19. Malaga S, Díaz JJ, Argüelles J, Perillán C, Málaga I, Vijande M. Blood pressure relates to sodium taste sensitivity and discrimination in adolescents. Pediatr Nephrol 2003; 18:431-4.
20. Malaga I, Argüelles J, Díaz JJ, Perillán C, Vijande M, Málaga S. Maternal pregnancy vomiting and offspring salt taste sensitivity and blood pressure. Pediatr Nephrol 2005; 20:956-60.
21. Vijande M, Málaga S, Argüelles J, Málaga I, Perillán C, Díaz JJ. Alteraciones de la sensibilidad gustativa a la sal en hijos de hipertensos esenciales. Hipertensión 2005; 22:311-7.
22. Nicklaus S, Boggio V, Issanchou S. Les perceptions gustatives chez l'enfant. Arch Pediatr 2005; 12:579-84.
23. Nicklaus S, Boggio V, Chabanet C, Issanchou S. A prospective study of food variety seeking in childhood, adolescence and early adult life. Appetite 2005; 44:289-97.