# Revisión sistemática de estudios comparativos entre recolección de muestras de orina de 24 horas y puntual para calcular el consumo de sal en la población\*

Chen Ji, Lindsay Sykes, Christina Paul, Omar Dary, Branka Legetic, Norm R. C. Campbell y Francesco P. Cappuccio, en representación del Subgrupo de Investigación y Vigilancia del Grupo Regional de Expertos de la OPS/OMS para la prevención de las enfermedades cardiovasculares mediante la reducción de la sal alimentaria a escala poblacional

Forma de citar (artículo original)

Ji C, Sykes L, Paul C, Dary O, Legetic B, Campbell NRC, Cappuccio FP. Systematic review of studies comparing 24-hour and spot urine collections for estimating population salt intake. Rev Panam Salud Publica. 2012;32(4):307–15.

### RESUMEN

**Objetivo.** Analizar la utilidad de la medición de la excreción urinaria de sodio a partir de la recolección puntual o cronometrada de muestras de orina para calcular la ingesta de sodio alimentario en la población, en relación con la prueba de referencia que mide la excreción de sodio en orina de 24 horas.

**Métodos**. Se realizó una búsqueda de bibliografía electrónica en MEDLINE (desde 1950) y EMBASE (desde 1980), así como en la Biblioteca Cochrane, empleando los términos "sodium", "salt" y "urine" (sodio, sal y orina). Se examinaron las publicaciones completas de los estudios que incluían 30 o más sujetos humanos sanos en los que se hubiera determinado la excreción de sodio mediante la recolección de orina de 24 horas o un método alternativo (recolección puntual, de toda la noche, cronometrada).

**Resultados.** La revisión incluyó a 1 380 130 participantes de 20 estudios. El principal método estadístico adoptado para comparar las recolecciones de orina de 24 horas con los métodos alternativos fue el uso de un coeficiente de correlación (r). Las muestras de orina recolectadas de forma puntual, cronometrada y de toda la noche estaban sujetas a mayor variabilidad intra e interindividual que las recolecciones de orina de 24 horas. Se obtuvo una amplia gama de coeficientes de correlación entre las determinaciones de sodio en orina de 24 horas y mediante los otros métodos. Algunos valores fueron elevados, lo que indica su utilidad (r de hasta 0,94), mientras que otros fueron bajos (r por debajo de 0,17), lo que indica su falta de utilidad. La mejor alternativa a la obtención de orina de 24 horas (de toda la noche, cronometrada, o puntual) no resultó evidente, ni tampoco la base biológica de la variabilidad entre el método de 24 horas y los alternativos.

**Conclusiones**. Hay mucho interés en remplazar la determinación de sodio en orina de 24 horas por otros métodos más fáciles de evaluación del sodio alimentario. Sin embargo, sigue habiendo incertidumbre sobre la fiabilidad de los métodos alternativos. Es preciso ampliar la investigación, incluido el uso de un diseño de estudio y pruebas estadísticas apropiados, para determinar la utilidad de los métodos alternativos.

Palabras clave

Cloruro de sodio dietético; toma de muestras de orina; población.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Universidad de Warwick, Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud en materia de Nutrición, Warwick Medical School, Coventry, Reino Unido. Enviar la correspondencia a: Francesco P. Cappuccio, f.p.cappuccio@warwick.ac.uk

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Libin Cardiovascular Institute de Alberta, Universidad de Calgary, Calgary, Alberta, Canadá.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Academy for Educational Development, Washington, D. C., Estados Unidos de América.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Área de Vigilancia Sanitaria y Atención de las Enfermedades, Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud, Washington, D. C., Estados Unidos de América.

<sup>\*</sup>Traducción completa del artículo publicado en el número especial sobre Prevención de enfermedades cardiovasculares y reducción de sal en la dieta, Revista Panamericana de Salud Pública, octubre de 2012.

En condiciones estables, los riñones eliminan la mayor parte del sodio (Na) consumido en un día. En su mayor proporción (hasta 95%), se excreta en orina en las primeras 24 horas. El resto se excreta mediante el sudor, la saliva y las secreciones del aparato digestivo. La tasa de excreción renal diaria de sodio no es constante a lo largo de las 24 horas; depende de las pautas de consumo de sodio, tales como la hora del día, así como de la postura y las influencias neurohormonales.

La recolección de orina de 24 horas es el procedimiento de referencia para evaluar la ingesta de sal mediante la excreción urinaria de sodio a escalas individual y poblacional (1). Sin embargo, a menudo se considera inconveniente cuando se debe llevar a cabo con carácter repetido en grandes estudios de población. Es motivo de inquietud que la alta carga de participación, las recolecciones incompletas o el costo elevado afecten a la tasa de respuesta y a la practicidad de la prueba. Se han propuesto métodos alternativos, como las recolecciones de muestras de orina puntuales y cronometradas, con la finalidad de vencer esta inquietud.

La evaluación de la ingesta de sal en una población, y de sus cambios con el transcurso del tiempo, sirve para respaldar las políticas de reducción de la sal y representa un pilar básico de tales programas a escala mundial (2–5). No obstante, en muchos países no se sabe cuál es el consumo de sal.

Es preciso dar respuesta a varias cuestiones. ¿Se puede evaluar el consumo promedio de sal en la población mediante métodos diferentes a las recolecciones de orina de 24 horas? ¿Se puede predecir la ingesta diaria a partir de muestras puntuales de orina? ¿Se puede calcular la ingesta diaria a partir de muestras puntuales de orina? ¿Es equivalente la validación de grupos a la validación individual? ¿Se pueden usar métodos distintos a la determinación del sodio en orina de 24 horas para vigilar de forma fiable los cambios en la población? ¿Son válidos estos métodos en diferentes subgrupos de población según el sexo, la edad y el grupo étnico?

El objetivo de este estudio era revisar sistemáticamente todos los estudios que comparaban la recolección de orina de 24 horas con otros métodos alternativos de obtención (puntual, de toda la noche, diurna, cronometrada) para la evaluación de la ingesta de sal en adultos y en niños.

### **MÉTODOS**

### Búsqueda bibliográfica

Se elaboró una estrategia de búsqueda para seleccionar estudios que comparasen las excreciones de sodio en muestras de orina recolectadas durante 24 horas con las de muestras de orina obtenidas de forma puntual. Se realizaron búsquedas de los términos "sodium [dietary, chloride, intake, excretion]," "salt [intake]," and "urine [timed, spot, random, 24-h]" ("sodio [alimetario, cloruro, ingesta, excreción]," "sal [ingesta]" y "orina [cronometrada, puntual, aleatoria, 24-h]" en las bases electrónicas de datos MEDLINE (desde 1950 a la cuarta semana de abril del 2010) y EMBASE (desde 1980 hasta la primera semana de mayo del 2010), así como en la Biblioteca Cochrane. Se examinaron las referencias bibliográficas de artículos originales y de revisión en busca de otros estudios. Solo se tuvieron en cuenta los artículos completos de estudios publicados en inglés y llevados a cabo en seres humanos.

### Criterios de inclusión y exclusión

Los estudios debían satisfacer los siguientes criterios: artículo completo, estudio realizado en seres humanos, estudio poblacional o en grupos numerosos  $(n \ge 30)$ , recolecciones de orina de 24 horas y mediante un método alternativo (puntual, de toda la noche, cronometrada) y disponibilidad de análitos urinarios. Los estudios se excluían si: no se habían redactado en inglés, estaban en forma de resumen, el tamaño de la muestra era inferior a 30 o se habían llevado a cabo en grupos especiales de pacientes (por ejemplo, aquejados de insuficiencia renal o cardíaca, aquejados de cardiopatía congestiva, diabéticos, o grupos de pacientes sometidos a un tratamiento medicamentoso). Si se habían publicado varios informes del mismo estudio, solo se incluía el que mostraba la información más detallada en cuanto a exposición y resultados.

### Extracción de datos

Tres investigadores (C.J., L.S. y C.P.) extrajeron datos independientemente, y las diferencias fueron resueltas mediante debate y consenso. Como datos pertinentes, se incluían el apellido del primer autor, el año de publicación, el país de

origen de la población estudiada, el tipo de población, el tamaño de la muestra, la edad de la población, la duración del estudio, la descripción del método de recolección de las muestras de orina, el sodio medio en las muestras de orina de 24 horas y en las muestras alternativas, y las mediciones de los resultados (correlaciones, cocientes).

### **RESULTADOS**

#### Características de los estudios

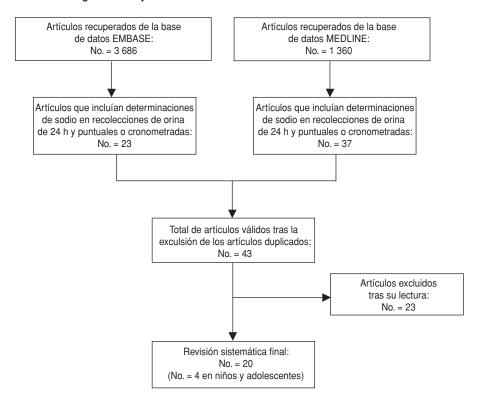
Cuarenta y tres artículos cumplieron los criterios de inclusión. De estos, 23 fueron excluidos por falta de datos y 20 se consideraron apropiados para la revisión final: 16 en adultos (6-21) y 4 en niños (22-25) (figura 1). Cuando los resultados se presentaron por separado para grupos independientes, se introdujeron en la tabulación como estudios separados (9, 13, 18, 19, 22). En total, la revisión incluyó a 1 380 130 participantes de siete diferentes países (cinco de Estados Unidos, seis de Japón, tres de China, dos de Brasil, uno de Francia, uno de Croacia y uno de los Países Bajos). Catorce estudios incluían a hombres y mujeres; y dos estudios solo a mujeres. Cuatro estudios correspondientes a cinco muestras se llevaron a cabo en niños y adolescentes.

### Estudios comparativos de recolecciones de muestras de orina de 24 horas y de toda la noche en adultos

El cuadro 1 resume los estudios llevados a cabo en adultos. Nueve estudios analizaron la correlación entre el sodio urinario en muestras de 24 horas y de toda la noche (6-8, 11, 12, 14, 16, 18, 19). Diez estudios utilizaron técnicas de fotometría de emisión de llama para analizar las concentraciones de sodio (6, 7, 9–15, 17), uno (16) utilizó un método de electrodo selectivo de iones, y otro (19) usó un nuevo dispositivo de monitorización de la sal. Un estudio analizó el coeficiente de correlación de la media verdadera de sodio en orina de 24 y la media verdadera de sodio en orina de toda la noche para eliminar la influencia de la variación intraindividual (6). Los resultados de este estudio indicaron que como mínimo se requerirían las muestras de toda la noche de una semana para reducir la variación intraindividual.

Luft y colaboradores, para estudiar la ingesta de sodio, sometieron a los

FIGURA 1. Diagrama de flujo de la revisión sistemática



participantes a un determinado régimen alimentario y vigilaron su excreción urinaria (8). Descubrieron que la ingesta media de sodio mostraba una mayor correlación con el sodio de la orina de 24 horas (r = 0.75) que con el de la orina de toda la noche (r = 0.55). Reconocieron que la variación diurna en la ingesta de sal constituye una limitación y concluyeron que las recolecciones de orina de toda la noche no parecían ser un procedimiento prometedor para calcular la ingesta media de sodio.

En otro estudio, se encontró una correlación de 0,94 entre la media verdadera de la excreción de sodio en orina de 24 horas y de toda la noche (11). Las muestras de orina no se recogieron en días consecutivos. En otro estudio, se recogieron seis muestras de orina de 24 horas, recolectadas durante 10 días, y se notificó una alta correlación entre las medias verdaderas del sodio en orina de toda la noche y de 24 horas (r = 0,92) (12). Existía un mayor grado de variación intra e interindividual de la excreción sodio en las muestras de orina obtenidas durante toda la noche que en la muestras de 24 horas y, por lo tanto, se necesitaría un mayor número de muestras para medir con exactitud la ingesta de sodio en las poblaciones.

He y colaboradores encontraron un coeficiente de correlación de 0,843 entre la media verdadera de los valores de 24 horas y de toda la noche cuando agruparon los datos de personas residentes en zonas rurales y urbanas (14). A pesar de esta intensa correlación, sería preciso doblar la cantidad de muestras para limitar la disminución del coeficiente de correlación por debajo de 5%. La solidez de este estudio reside en la inclusión de muestras de población rural en contraposición a estudios anteriores en que las poblaciones eran predominantemente urbanas, con una alta ingesta de sal.

Con relación al tiempo por día, un estudio descubrió que las correlaciones entre los electrólitos urinarios de 24 horas y los contenidos en la orina de medio día (12 horas) fueron más intensas que las correlaciones con las muestras de toda la noche (8 horas) (16). Este resultado probablemente se debió al período más largo abarcado por las recolecciones de medio día. En este estudio no se observó una importante correlación entre el sodio de orina de 24 horas y de toda la noche, y se advirtió sobre la incon-

veniencia de usar una muestra parcial como sustituto del análisis del sodio urinario de 24 horas.

Algunos estudios pusieron a prueba el uso de dispositivos diseñados con la finalidad de facilitar las recolecciones parciales de orina. Kamata y Tochikubo diseñaron un tubo para obtener muestras de orina con una llave de paso de dos sentidos, que podía recoger proporcionalmente la orina de toda la noche con objeto de calcular el volumen de orina de toda la noche y el sodio en orina de 24 horas (18). Tuvieron en cuenta la masa corporal magra individual para calcular los niveles de sodio en orina de 24 horas. En otro estudio, se utilizó un dispositivo eléctrico para vigilar la ingesta diaria de sal en casa, y se observó una correlación significativa entre la excreción de sodio en orina de 24 horas y los valores de toda la noche (19). La correlación entre el sodio en orina de 24 horas determinado con un método de ion-electrodo v el valor medido con un nuevo dispositivo de vigilancia de la sal utilizando la orina de toda la noche fue significativa (r = 0.72). El método de autovigilancia indicó que la recogida de muestras de toda la noche era un sustituto adecuado de la recolección de orina de 24 horas.

## Estudios comparativos de recolecciones de muestras de orina de 24 horas y puntuales en adultos

En ocho estudios incluidos en la revisión, se comparaba el contenido de sodio en orina de 24 horas y en una muestra puntual de orina (7, 9, 10, 13, 15, 17, 20, 21).

Kawasaki y colaboradores mostraron que en 242 participantes una única muestra de orina de 24 horas no representaba el promedio individual de excreciones diarias de sodio (9). El coeficiente de correlación entre la orina puntual y la de 24 horas fue de 0,467. Cuando calcularon el promedio de tres muestras diarias en 117 participantes, el coeficiente de correlación fue de 0,624. También compararon las muestras de orina de 59 personas, con una desviación estándar intraindividual de la excreción de creatinina en una muestra de orina puntual de hasta 20%. El coeficiente de correlación fue de 0,725.

Wolf y colaboradores examinaron el empleo de una muestra puntual de orina en vez de la muestra de 24 horas habitual para medir el sodio en orina (10). Cuando se compararon ambas muestras,

CUADRO 1. Revisión sistemática de estudios en adultos

	Notas	Fotometría de llama. La probabilidad condicionada de Na de 24 h en 5.º quintil a 3er tercil varía de 0,58 a 0,77, con Na de toda la noche en 5.º quintil. Si las muestras son de toda la noche, como mínimo una semana de recolección.	Fotometría de llama. La diurna es la mejor sustituta.	Las muestras de orina nocturnas no son útiles para calcular la ingesta media de Na.	Fotometría de llama con patrón interno de litio.	Fotometría de llama. En muestras de orina puntual se sobreestima la tasa de excreción de Na.	Fotometría de llama. Se podrían emplear muestras de orina de toda la noche pero serían necesarias seis muestras.	Fotometría de llama. La probabilidad condicionada de Na de 24 h en 5.º quintil a 3er tercil varía de 0,774 a 0,950, con Na nocturno en 5.º quintil.	Fotometría de llama.	Fotometría de llama. Con recolecciones de muestras de toda la noche se subestima
	Correlación	0,722 comp. con tn	Na/Cr 0,717 d 0,559 v 0,419 tn 0,463 puntual	0,22	0,467 comp. con I puntual, 0,624   comp. con promedio de 3 días	p/u	0,94	0,92	0,728 0,531 (grupo externo)	0,843
, to 0, 1	ind.	o Z	8	<u>8</u>	8	₩	o Z	o Z	S	8
Cantidad media de Na en mmol	Puntual	116–138 d 45–57 tn	p/u	28 (noche)	p/u	13.36 s 7,85 <sup>6</sup> vt	94 110	122–142 d 109–122 n	p/u	38 en 8 h 41 en 8 h
Cantidad me mr	24 h	165–183	202 agrícolas 198 pesqueras	139	218	06,15ª s 5,91ª vt	231 d 262 tn	235 (d) 260 (n)	233 hombres, 185 mujeres	147 día 1 155 día 2
	Muestras de orina	24 h comp.con diurna (d) comp. con de toda la noche (tn)	24 h comp. con d comp. con vespertina (v) comp. con th comp. con th	24 h comp. con 16 h diurna comp. con 8 h nocturna durante 10 días	24 h comp. con puntual (en las 4 horas posteriores a la primera micción matinal)	24 h comp. con puntual	24 h comp. con d comp. con tn durante 6 días	24 h comp. con d (12 h) comp. con nocturna (n) (12 h) 6 días	24 h comp. con puntual	24 h comp. con tn (8 h)
	Duración	4 días	1 día	15 días consecutivos	3 días	p/u	6 muestras durante 3 meses	10 días	Grupo 1: 1 día Grupo 2: 3 días	3 días
П	en años	30–44	30–50	19–54	20–63	20–68	30–50	27–50	20–79	19–55
T S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	la muestra	116 hombres	Poblaciones agrícolas y pesqueras, 39 hombres, 44 mujeres	12 hombres blancos, 10 mujeres blancas, 14 hombres negros, 7 mujeres negras	91 hombres, 151 mujeres	En posición supina (s); 61 hombres, 30 mujeres En posición vertical (vt): 30 hombres, 30 mujeres	49	50 hombres	Grupo 1: 91 hombres y mujeres Grupo 2: 15 hombres y mujeres	30 agricultores, 33 residentes
	Población	Voluntarios comerciales y administrativos	Voluntarios sanos	Estudiantes y empleados universitarios	Voluntarios sanos	Voluntarios sanos	Médicos y técnicos sanos	Profesionales de la salud normotensos	Personas de vida independiente sanas	Hombres
	País	Estados Unidos	Japón	Estados Unidos	Japón	Francia	China	China	Japón	China
1000	(ref.)	Liu y cols. 1979 (6)	Yamori y cols. 1982 (7)	Luft y cols. 1982 (8)	Kawasaki y cols. 1982 (9)	Wolf y cols. 1984 (10)	Liu y cols. 1986 (11)	Liu y cols. 1987 (12)	Kawasaki y cols. 1993 (13)	He y cols. 1993 (14)

CUADRO 1. Continuación

							Cantidad me	Cantidad media de Na en			
Autor, año	Daío	Población	Tamaño de la muestra	Edad en años	Duración	Minestrae de orige	24 h	mmol	Muestras	Correlación	Notas
Costa y cols.	μ̈	Individuos sanos	611	20–74	Una única prueba	24 h comp. con	220	p/u	Sí	0,28	Fotometría de llama. Con muestra de orina puntual se sobreestima la excreción de Na
Pan y cols. 1994 (16)	China	Personal de investigación	21 hombres, 19 mujeres	24	B B B B B B B B B B B B B B B B B B B	24 h comp. con medio día (md) comp. con tn	151	31 tn	9 2	Con orina de md: 0,83 comp. con el mismo día 0,41 comp. con el día contiguo 0,41 comp. con 1 mes de diferencia Con orina fn: 0,60 comp. con el mismo día 0,28 comp. con 1 mes de diferencia	Método de electrodo selectivo de iones.
Tanaka y cols. 2002 (17)	Japón	Grupo 1: participantes de INTERSALT, Grupo 2: trabajadores manuales	295 hombres, 296 mujeres	20–59	p/u	24 h comp. con puntual	187	179 (calculada)	<u>S</u>	0,54	Fotometría de emisión de llama. Las medias calculadas perdieron exactitud con menores ingestas de sal. Con muestras puntuales de orina se subestimó la excreción real. Se requiere validación específica de población para la edad, el peso, la talla y la muestra de 24 horas.
Kamata y Tochikubo 2002 (18)	Japón	Personas sanas	Estudio 1: 126 hombres, 225 mujeres	20	p/u	24 h comp. con predicción según Cr y masa magra	p/u	p/u	0 N	0,73 0,78	MIE automatizado. Específico de población, necesita validación. Con muestras de orina de toda la noche se subestima el valor real y existen diferencias entre sexos y riesgo de sesgo.
Kamata y Tochikubo 2002 (18)	Japón	Personas sanas	Estudio 2: 71 hombres, 78 mujeres	35 49	p/u	24 h comp. con th (con tubo de obtención de muestras)	p/u	p/u	8	0,59	MIE automatizado. Específico de población, necesita validación. Con muestras de orina de toda la noche se subestima el valor real y existen diferencias entre sexos y riesgo de sesgo.
Yamasue y cols. 2006 (19)	Japón	Adultos sanos	Estudio 1: 62 hombres, 188 mujeres	54	p/u	24 h comp. con tn	p/u	p/u	Š	p/u	Comparación de dos métodos
Yamasue y cols. 2006 (19)	Japón	Adultos sanos	Estudio 2: 70 hombres, 154 mujeres	53	21–66 días	24 h con MIE comp. con tn con NMS	p/u	p/u	°Z	0,72	Comparación de dos métodos
llich y cols. 2009 (20)	Croacia	Participantes sanas	143 mujeres	30–79	p/u	24 h comp. con puntual en ayunas	16,6 <sup>b</sup>	12,9b	Sí	0,452	Espectrometría de absorción y emisión atómicas de llama
Mann y Gerber 2010 (21)	Estados	Voluntarios no seleccionados	81	21–82	p/u	24 h comp. con puntual, de mañana y de tarde	181 puntual 188 mañana 164 tarde	160 176 158	o N	0,17 puntual 0,31 mañana 0,86 tarde	Personas tratadas.

Notas: ref: referencia bibliográfica, ind.: independiente, comp.: comparada, Na: sodio, Cr. creatinina, n/d: no disponible, MIE: método de ión-electrodo, NMS: nuevo monitor de sal, h: hora, d: diuma, tn: de toda la noche, n: noctuma.

<sup>a</sup> Na (mmol/h).

<sup>b</sup> Cociente Na/Cr (mmol/h).

para la muestra puntual se observó en una sobreestimación tanto de la tasa de excreción como del cociente sodio/creatinina. La muestra puntual recogida por la mañana después del ayuno de toda la noche, se relacionaba intensamente con la muestra de 24 horas.

Kawasaki y colaboradores descubrieron que las muestras puntuales de orina de la segunda micción de la mañana, recolectadas durante tres días, proporcionan un cálculo más exacto y fiable del sodio en orina de 24 horas que la recolección de orina de un solo día (13). La correlación observada era muy significativa (r = 0,774). También encontraron que la correlación era más significativa cuando se utilizaban muestras puntuales matinales en lugar de muestras nocturnas.

Costa y colaboradores analizaron la relación entre la presión sistólica y la excreción de sodio para diferentes valores de presión diastólica (15). Para calcular la excreción de sodio, utilizaron una única muestra puntual aleatoria en vez de la orina de 24 horas. Observaron que las muestras puntuales mostraban valores de excreción de sodio significativamente mayores que las muestras recolectadas durante 24 horas, con un coeficiente de correlación positivo débil (r = 0.28). Llegaron a la conclusión de que esta correlación débil pero significativa indica que, en comparación con las muestras de orina de 24 horas, se necesitaría una muestra aún mayor de recolecciones puntuales de orina para detectar una asociación entre la presión arterial y la excreción de sodio.

Tanaka y colaboradores observaron una correlación de 0,65 entre el sodio de la muestra de orina de 24 horas y la muestra puntual (17). Llegaron a la conclusión de que este método constituía un procedimiento conveniente y exacto para calcular la ingesta de sodio en la población. Explicaron que para la vigilancia individual se deben seguir utilizando muestras de orina de 24 horas, pero que las muestras puntuales constituyen buenas alternativas para vigilar y evaluar la ingesta media de sodio en las poblaciones.

En otro estudio, la relación entre las muestras de 24 horas y las muestras puntuales fue de 2,0 (20). En este estudio, también se mostró una correlación de 0,45 entre el sodio de la orina puntual y de 24 horas, y se concluyó que se podría utilizar una muestra de orina puntual

en vez de la "tediosa y poco práctica recogida de orina de 24 horas. El estudio señaló que la recolección de muestras puntuales no es suficiente en todos los casos pero constituye una alternativa fiable a las muestras de 24 horas.

Más recientemente, Mann y Gerber compararon tres muestras puntuales-aleatoria, de la mañana y de la tarde—con una muestra de 24 horas (21). Cuando se ajustaron los cocientes de sodio/creatinina según la excreción de creatinina de 24 horas, se fortalecieron todas las correlaciones. Las correlaciones con las excreciones de sodio de 24 horas fueron de 0,17, 0,31 y 0,86 para las muestras aleatorias, de la mañana y de la tarde, respectivamente. El valor de la muestra aleatoria no se correlacionaba significativamente y por consiguiente no sería una buena alternativa a las recolecciones de orina de 24 horas para determinar el sodio. Sin embargo, una muestra puntual obtenida a última hora de la tarde o antes de la cena, ajustada según la excreción de creatinina de 24 horas, predice con exactitud la excreción de sodio de 24 horas. Llegaron a la conclusión de que el empleo de una muestra puntual de orina resulta conveniente y rentable para evaluar la excreción de sodio en la práctica clínica y en los estudios epidemiológicos.

Con una sola excepción, todos los estudios comparativos de recolecciones de orina de 24 horas y puntuales recomendaron utilizar el método de recogida puntual de muestras (9). Hubo un consenso significativo en que el empleo de muestras puntuales de orina requeriría un mayor número de recolecciones, pero seguía siendo más conveniente y factible para actividades de vigilancia de poblaciones generales.

# Estudios comparativos de recolecciones de muestras de orina de 24 horas y otras múltiples técnicas de recogida de muestras en adultos

Yamori y colaboradores examinaron muestras de orina de 24 horas fraccionadas en tres partes y observaron que la correlación más alta de los valores de sodio correspondía a las muestras de orina de la micción diurna y en segundo lugar a las de toda la noche (7). La correlación era débil. A pesar de la mayor correlación entre la orina diurna y la recolectada en 24 horas, a efectos prácticos son preferibles las recolecciones de muestras

vespertinas y de toda la noche, ya que la mayor parte de las personas pueden llevarlas a cabo en casa. Sugieren que se utilicen muestras de orina parciales para analizar la ingesta de sodio, e incluso muestras puntuales únicas de orina para amplios estudios de población.

# Estudios comparativos de recolecciones de muestras de orina de 24 horas y otras técnicas de recogida de muestras en niños

En el cuadro 2, se resumen los estudios llevados a cabo en niños y adolescentes. Los estudios incluyeron participantes de 3 a 18 años de edad y compararon las recolecciones de muestras de orina de toda la noche con las de muestras de 24 horas. En todos los estudios, se realizaron múltiples recolecciones (desde un mínimo de dos [23] a un máximo de siete días [22, 25]). La mayor parte de los estudios utilizaron coeficientes de correlación para evaluar la concordancia, la fiabilidad y la reproducibilidad, y los valores variaron de 0,62 (24) a 0,95 (25).

### DISCUSIÓN

Este estudio constituye la primera revisión sistemática de estudios que comparan las determinaciones simples de la excreción de sodio en orina con las realizadas en orina de 24 horas. Los estudios son heterogéneos en cuanto a objetivos, protocolos, tipos de recolecciones de orina, número de mediciones repetidas, poblaciones estudiadas, medidas adoptadas a efectos de validación y métodos de análisis. Este estudio no proporciona, por consiguiente, un cúmulo uniforme de información para evaluar los datos probatorios de manera consistente, tal como queda reflejado en las conclusiones opuestas a las que se ha llegado con el transcurso de los años a favor y en contra de la idoneidad de los métodos alternativos para evaluar la excreción de sodio en orina (representativa del consumo de sal) en vez de la medición de la excreción de sodio en orina de 24 horas.

### Ventajas y desventajas

Las diferentes opciones presentan ventajas y desventajas (1, 2). La prueba de referencia para evaluar el consumo diario de sal es la recolección de orina de 24 horas. Capta el 90% del sodio ingerido en las horas próximas al periodo de reco-

CUADRO 2. Revisión sistemática de estudios en niños y adolescentes

Autor, año (referencia			Tamaño de la	Edad			Cantidad media de Na en mmol		Muestra		
bibliográfica)	País	Población	muestra		Muestras de orina	Duración	24 h	Puntual	independiente	Correlación	Notas
Liu y cols. 1979 (6)	Estados Unidos	Cursos 6 a 8	31 niños	11–14	24 h comparada con de toda la noche	7 días	123	49	No	0,73	Métodos automatizados. La probabilidad condicionada de Na de 24 h en 5.º quintil a 3er tercil varía de 0,59 a 0,78, con Na de toda la noche en 5.º quintil.
Liu y cols. 1979 (22)	Estados Unidos	Cursos 6 a 8	42 niñas	11–14	24 h comparada con de toda la noche	7 días	150	69	No	0,73	Métodos automatizados. La probabilidad condicionada de Na de 24 h en 5.° quintil a 3er tercil varía de 0,59 a 0,78, con Na de toda la noche en 5.° quintil.
Micheli y Rosa 2003 (23)	Brasil	Niños y adolescentes	31	6–17	24 h comparada con de toda la noche comparada con registro alimentario	2 días	146, 162	13/	No	0,71	Método de electrodo selectivo de iones. La recolección de orina de 24 horas sigue siendo el procedimiento más fiable para determinar el Na en orina.
Luft y cols. 1984 (24)	Estados Unidos	Gemelos	52 niños, 43 niñas	3–18	24 h comparada con de toda la noche	5 días durante 1 mes	115	37 (noche)	No	0,62	Fotometría de llama.
Knulman y cols. 1988 (25)	Países Bajos	Niños	28	8–9	24 h comparada con de toda la noche	7 días	101	34 (noche)	No	0,95	Espectrometría de absorción atómica de llama. La recolección de orina de toda la noche puede reemplazar la de 24 h en niños pequeños, pero se requiere un mayor número de muestras para lograr una precisión similar.

Nota: Na: sodio.

lección. Sin embargo, cuando se aplica a muestras poblacionales, puede suponer una alta carga alta para los participantes, con el riesgo consecutivo de bajas tasas de participación.

También es motivo de inquietud la inexactitud de las recolecciones (tanto por defecto como por exceso). El método bioquímico de administración de ácido paraaminobenzoico durante los tres días anteriores a la recolección de orina serviría para solventar este problema (26-28). El cuerpo no metaboliza el ácido paraaminobenzoico y, una vez absorbido en el torrente sanguíneo, se elimina a través de los riñones con una excreción aproximada de 100% de la carga ingerida. Una determinación directa del ácido paraaminobenzoico en orina permitiría medir llanamente la exactitud de la recolección. Sin embargo, este método no constituye una opción factible para la

vigilancia de poblaciones, especialmente en países de ingresos bajos y medios. Reduce la tasa de respuesta, ya que los participantes tienen que hacer planes con antelación y tomar tres pastillas los días anteriores a la recolección. Los que no responden (es decir, los incumplidores) solo se detectarán después de que el ácido paraaminobenzoico se haya medido (y no detectado) en la orina, con las correspondientes implicaciones en materia de recursos, como los costos adicionales de laboratorio, de las pastillas y de los tamizajes innecesarios.

Una opción menos precisa pero más factible es medir la excreción de creatinina en orina, que se mantiene constante en una persona en reposo y depende principalmente de la masa corporal magra y la edad.

Una ventaja de la recolección de orina de 24 horas es que puede usarse simultáneamente para vigilar la ingesta total de yodo y, por consiguiente, complementa los programas poblacionales de yodación universal de la sal para prevenir la carencia de yodo (29).

### Factibilidad y utilidad

Durante más de cuatro decenios, en los estudios de población se han utilizado las recolecciones de orina de 24 horas. Los datos probatorios más irrefutables de su factibilidad y utilidad proceden del estudio INTERSALT, un estudio internacional de las relaciones entre el consumo de sal y la presión arterial (30). INTERSALT se llevó a cabo en 52 muestras de población de todos los continentes, con la inclusión de muestras de poblaciones remotas de la Selva Amazónica, África, Australasia y China rural. Los aspectos prácticos se abordaron

mediante la capacitación a escala local, que permitió preservar la calidad de las recolecciones de orina de 24 horas.

Además, en algunos estudios comunitarios llevados a cabo en África rural se han podido llevar a cabo recolecciones de orina de 24 horas mediante la capacitación de personal auxiliar de atención de salud a bajo costo (31–34).

#### Métodos alternativos

Existen varios métodos de recolección parcial de orina (puntual, cronometrada, diurna, vespertina, de toda la noche) alternativos a la recolección de orina de 24 horas. Son menos onerosos para los participantes, pueden permitir un tamizaje más rápido y requerir menor capacitación del personal. Son muy variables a escala individual pero pueden proporcionar cálculos razonables de los valores medios de grupos, un aspecto que les confiere interés para el seguimiento a largo plazo y la vigilancia de las poblaciones. Estos métodos dependen en gran medida de la hidratación, la duración y el volumen de la recolección, y de la posible alta proporción del volumen vesical residual. Se expresan como concentración de sodio por litro (en lugar de excreción diaria total) y se convierten en la excreción calculada de sodio de 24 horas. No se dispone de ningún método que permita establecer la precisión, la validez y la fiabilidad de estas conversiones.

El método de Tanaka y colaboradores (17), por ejemplo, es específico de población; requiere calibración interna para la edad, el peso y la creatinina; sobreestima las ingestas bajas y subestima las ingestas altas; y tiene una especificidad muy baja para detectar un menor consumo de sal (35). Por otro lado, la relación entre las concentraciones en orina y las excreciones totales no suministra información sobre las distribuciones poblacionales (36).

Actualmente, la recolección puntual de muestras de orina se utiliza para vigilar la situación en cuanto a yodo en los programas de yodación de la sal de todo el mundo, principalmente en niños y mujeres en edad fecunda (29). Este método no resulta tan aconsejable para iniciar los programas de vigilancia de la reducción de la sal en la población porque no pueden proporcionar una medida absoluta de la ingesta de sal al inicio del estudio. Sin embargo, pueden resultar útiles en evaluaciones repetidas en el curso de los programas de evalua-

ción de los cambios relativos a partir de valores iniciales conocidos (1).

### Implicaciones para la investigación y las políticas futuras

La evaluación del consumo de sal en la población sirve para respaldar la ejecución de las políticas dirigidas a reducir el consumo de sal (2, 5). Puede llevarse a cabo mediante la medición y el cálculo de los niveles y los cambios promedios con el transcurso del tiempo en la población en su totalidad y en sus subgrupos y distribuciones (36). Este objetivo es diferente a la necesidad de medir la ingesta individual de sal. Esta revisión sistemática indica que la mayor parte de los estudios trataron de dar respuesta a la última cuestión, y casi todos se basaban en el análisis de las correlaciones y la fortaleza de los coeficientes de correlación para sacar conclusiones. La mayor parte de los estudios comparaban datos de la orina de 24 horas con datos derivados de recolecciones parciales que formaban parte de la recolección de 24 horas en lugar de ser independientes de esta (es decir, eran recolecciones dependientes). Mann y Gerber destacaron recientemente este importante punto (21). La prueba de validación apropiada debería llevarse a cabo entre una muestra de 24 horas y una muestra alternativa independiente de la recolección de 24 horas con objeto de evitar intercorrelaciones espurias (como ocurriría al reevaluar la ingesta de sal en diferentes muestras de población con el transcurso del tiempo).

La fuerza de la correlación quizá no sea la mejor medida para evaluar este tema en el presente contexto de seguimiento y evaluación de los programas de salud pública en materia de reducción del consumo de sal en la población, en el que se calculan los valores promedios y se siguen con el transcurso del tiempo. Son muy pocos los estudios que han usado este enfoque. En Escocia, por ejemplo, en la Encuesta de Salud llevada a cabo en el 2006, el sodio en orina de 24 horas se correlacionaba débilmente con el cociente sodio/creatinina en muestras de orina obtenidas mediante recolecciones puntuales (37). La reproducibilidad de tres muestras puntuales de orina consecutivas era escasa (peor en mujeres) y la discriminación entre grupos en los quintiles segundo, tercero y cuarto de la distribución de sodio en orina de 24 horas era deficiente.

Un estudio reciente mostró los resultados de un extenso análisis de validación de recolecciones de orina de 24 horas comparadas con recolecciones cronometradas e independientes en una población británica multiétnica de hombres v mujeres, que fue validado independientemente en otra muestra de población de hombres italianos (35). El estudio comparó diferentes métodos para calcular la excreción de sodio en 24 horas en recolecciones cronometradas de muestras, y no solo midió las correlaciones sino que también empleó gráficos de Bland-Altman, predicciones de la posición del quintil, y mediciones de la sensibilidad y la especificidad para detectar una reducción de la excreción de sodio por debajo de 100 mmol/día mediante el cálculo del área bajo la curva de características operativas del receptor. Este estudio revela un sesgo constante, una sensibilidad moderada y una especificidad baja cuando se emplean muestras cronometradas de

Por último, una encuesta nacional sobre la ingesta de sal en Irlanda utilizó recolecciones puntuales de orina para calcular los niveles de ingesta de sal en la población y recolecciones de 24 horas en una submuestra independiente de la población (38). Los valores promedios diferían poco entre sí (10,3 frente a 10,4 g de sal/día en hombres y 7,4 frente a 7,4 g de sal/día en mujeres). El estudio no desglosó los datos por edad o por quintil de ingesta de sal para determinar si existían sesgos para diferentes edades y niveles de ingesta.

### **CONCLUSIONES**

Esta revisión sistemática, aunque no aporte una respuesta concluyente para modificar las recomendaciones actuales, subraya la inadecuación de los datos probatorios actuales y la necesidad de estudios de validación pertinentes para el contexto de seguimiento de la ingesta de sal en la población y de evaluación y vigilancia de los programas de reducción de la sal. Indica que, en estudios poco extensos, las recolecciones de orina de 24 horas son viables y fiables. A falta de datos probatorios más definitivos, los autores refrendan las recomendaciones del Grupo Regional de Expertos de la OPS/OMS de que "hasta que se lleven a cabo más estudios para evaluar métodos más sencillos pero fiables de recolección de orina para el

cálculo de las excreciones diarias (de sodio), se recomiendan las recolecciones de orina de 24 horas" (1).

Declaración de responsabilidad. Esta publicación no representa necesariamente las decisiones o la política oficial de la OMS; las designaciones usadas y la presentación del material no implican tampoco la expresión de cualquier opinión por su parte. F. P. C. es miembro no retribuido de Consensus Action on Salt and Health (Consenso en la Acción sobre la Sal y la Salud), miembro no retribuido de la World Action on Salt and Health (WASH) (Acción Mundial sobre la Sal y la Salud), asesor técnico no retribuido de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, miembro individual del Foro

Nacional del Corazón y miembro del comité ejecutivo y del consejo de administración de la Sociedad Británica de Hipertensión. N. C. es miembro no retribuido de WASH y muchos otros comités gubernamentales y no gubernamentales relacionados con el sodio alimentario y la prevención y el control de la hipertensión, y recibe el apoyo salarial de Heart and Stroke Foundation (Fundación para el Corazón y el Accidente Cerebrovascular), y de la Chair Canadiense de Prevención y Control de la Hipertensión de los Institutos Canadienses de Investigación en Salud. F. P. C., O. D., B. L. y N. C. fueron miembros del Grupo Regional de Expertos de la OPS/OMS para la prevención de las enfermedades cardiovasculares mediante la reducción de la sal alimentaria a escala poblacional.

Agradecimientos. Los autores agradecen a Barbara Legowski, Ricardo Correa-Rotter y a todos los miembros del Grupo de Expertos de la OPS/OMS por su apoyo y sus comentarios. F. P. C. presidió el Subgrupo de Investigación y Vigilancia del Grupo de Expertos de la OPS/ OMS, diseñó la búsqueda electrónica, supervisó a los investigadores y redactó el manuscrito. N. C. supervisó a los investigadores. C. J., L. S. y C. P. realizaron las búsquedas electrónicas, recuperaron y examinaron los artículos y elaboraron los cuadros de resultados. Todos los autores participaron en los debates y aportaron importantes contribuciones al borrador del manuscrito. C. J. y L. S. contribuyeron por igual a este trabajo. F. P. C. actúa como garante.

### **REFERENCIAS**

- Pan American Health Organization-World Health Organization. Strategies to monitor and evaluate population sodium consumption and sources of sodium in the diet: report of a joint technical meeting convened by WHO and the Government of Canada, Canada, Octubre 2010. Washington, D.C.: OPS-OMS; 2010.
- World Health Organization. Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting. Ginebra: OMS; 2007.
- Campbell NR, Legowski B, Legetic B. Mobilising the Americas for dietary salt reduction. Lancet. 2011;377:793–5.
- Cappuccio FP. Salt and cardiovascular disease. Br Med J. 2007;334:859–60.
- Cappuccio FP, Capewell S, Lincoln P, McPherson K. Policy options to reduce population salt intake. Br Med J. 2011;343:402–5.
- Liu K, Dyer AR, Cooper RS, Stamler R, Stamler J. Can overnight urine replace 24-hour urine collection to asses salt intake? Hypertension. 1979;1:529–36.
- 7. Yamori Y, Kihara M, Fujikawa J, Soh Y, Nara Y, Ohtaka M, et al. Dietary risk factors of stroke and hypertension in Japan. Part 1: methodological assessment of urinalysis for dietary salt and protein intakes. Jpn Circ J. 1982;46:933–8.
- 8. Luft FC, Fineberg NS, Sloan RS. Estimating dietary sodium intake in individuals receiving a randomly fluctuating intake. Hypertension. 1982;4:805–8.
- 9. Kawasaki T, Ueno M, Uezono K, Kawazoe N, Nakamuta S, Ueda K, et al. Average urinary excretion of sodium in 24 hours can be estimated from a spot-urine specimen. Jpn Circ J. 1982;46:948–53.
- 10. Wolf JP, Henriet MT, Nguyen NU, Dumoulin G, Laroze M, Berthelay S. Expression of plasma renin activity in terms of urinary

- sodium excretion and posture in normal subjects on free sodium intake. Ren Physiol. 1984;7:237–42.
- 11. Liu L, Zheng D, Lai S, Wang G, Zhang Y. Variability in 24-hour urine sodium excretion in Chinese adults. Chin Med J. 1986;99:424–6.
- 12. Liu L, Zheng D, Jin L, Youlian L, Kiang L, Stamler J. Variability of urinary sodium and potassium excretion in north Chinese men. J Hypertens. 1987;5:331–5.
- Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1993;20:7–14.
- He J, Klag MJ, Whelton PK, Chen JY, Mo JP, Qian MC, et al. Agreement between overnight and 24-hour urinary cation excretions in southern Chinese men. Am J Epidemiol. 1993;137:1212–20.
- 15. Costa EA, Rose G, Klein CH, Achutti AC. Diastolic pressure as an index of salt sensitivity. J Hum Hypertens. 1994;8:703–9.
- Pan W, Chen J, Chen YTW. Diurnal electrolyte excretion pattern affects estimates of electrolyte status based on 24-hour, halfday, and overnight urine. Chin J Physiol. 1994;37:49–53.
- 17. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. J Hum Hypertens. 2002;16:97–103.
- Kamata K, Tochikubo O. Estimation of 24-h urinary sodium excretion using lean body mass and overnight urine collected by a pipe-sampling method. J Hypertens. 2002;20: 2191–7.
- 19. Yamasue K, Tochikubo O, Kono E, Maeda H. Self-monitoring of home blood pressure with

- estimation of daily salt intake using a new electrical device. J Hum Hypertens. 2006;20: 593–8.
- Ilich JZ, Blanusa M, Orlic ZC, Orct T, Kostial K. Comparison of calcium, magnesium, sodium, potassium, zinc, and creatinine concentration in 24-h and spot urine samples in women. Clin Chem Lab Med. 2009;47:216–21.
- 21. Mann SJ, Gerber LM. Estimation of 24-hour sodium excretion from spot urine samples. J Clin Hypertens (Greenwich). 2010;12:174–80.
- Liu K, Cooper R, Soltero I, Stamler J. Variability in 24-hour urine sodium excretion in children. Hypertension. 1979;1:631–6.
- 23. Micheli ET, Rosa AA. Estimation of sodium intake by urinary excretion and dietary records in children and adolescents from Porto Alegre, Brazil: a comparison of two methods. Nutr Res. 2003;23:1477–87.
- Luft FC, Miller JZ, Fineberg NS, Daugherty SA, Christian JC, Weinberger MH. Estimation of dietary sodium intake in children. Pediatrics. 1984;73:318–23.
- 25. Knulman JT, van Poppel G, Burema J, van der Heijden L, Hautvast JGAJ. Multiple overnight urine collections may be used for estimating the excretion of electrolytes and creatinine. Clin Chem. 1988;34:135–8.
- Johansson G, Bingham S, Vahter M. A method to compensate for incomplete 24-hour urine collections in nutritional epidemiology studies. Q J Med. 1999;2:587–91.
- Bingham SA, Williams R, Cole TJ, Price CP, Cummings JH. Reference values for analytes of 24-h urine collections known to be complete. Ann Clin Biochem. 1988;25:610–9.
- 28. Bingham SA, Day NE. Using biochemical markers to assess the validity of prospective dietary assessment methods and the effect of energy adjustment. Am J Clin Nutr. 1997;65(supl):1130S–7S.

- World Health Organization. Salt as a vehicle for fortification. Report of a WHO Expert Consultation. Ginebra: OMS; 2007.
- Intersalt International Collaborative Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results of 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Br Med J. 1988;297:319–28.
- 31. Adeyemo AA, Prewitt TE, Luke A, Omotade OO, Rotimi CN, Brieger WR, et al. The feasibility of implementing a dietary sodium reduction intervention among free-living normotensive individuals in south west Nigeria. Ethn Dis. 2002;12:207–12.
- 32. Kaufman JS, Owoaje EE, James SA, Rotimi CN, Cooper RS. Determinants of hypertension in west Africa: contribution of anthro-

- pometric and dietary factors to urban-rural and socioeconomic gradients. Am J Epidemiol. 1996;143:1203–18.
- 33. Cappuccio FP, Kerry SM, Micah FB, Plange-Rhule J, Eastwood JB. A community programme to reduce salt intake and blood pressure in Ghana (ISRCTN 88789643). BMC Public Health. 2006;6:13.
- Cappuccio FP, Plange-Rhule J, Phillips RO, Eastwood JB. Prevention of hypertension and stroke in Africa. Lancet. 2000;356:677–8.
- 35. Ji C, Miller MA, Cappuccio FP. Comparisons of spot vs 24-h urine samples for estimating salt intake. J Hum Hypertens. 2011;25:630–1.
- 36. Dary O. Time to refine the use of urinary iodine to assess iodine intakes in populations. Br J Nutr. 2011;106:1630–1.

- 37. Joint Health Surveys Unit (NatCen and UCL). A survey of 24 hour and spot urinary sodium and potassium excretion in a representative sample of the Scottish population. Aberdeen: Food Standards Agency Scotland; 2007.
- 38. Perry IJ, Browne G, Loughrey M, Harrington J, Lutomski J, Fitzgerald AP. Dietary salt intake and related risk factors in the Irish population. Cork: SafeFood Ireland; 2010.

Manuscrito recibido el 27 de junio de 2012. Aceptado para publicación, tras revisión, el 5 de octubre de 2012.

### **ABSTRACT**

Systematic review of studies comparing 24-hour and spot urine collections for estimating population salt intake

*Objective.* To examine the usefulness of urine sodium (Na) excretion in spot or timed urine samples to estimate population dietary Na intake relative to the gold standard of 24-hour (h) urinary Na.

*Methods.* An electronic literature search was conducted of MEDLINE (from 1950) and EMBASE (from 1980) as well as the Cochrane Library using the terms "sodium," "salt," and "urine." Full publications of studies that examined 30 or more healthy human subjects with both urinary Na excretion in 24-h urine and one alternative method (spot, overnight, timed) were examined.

**Results.** The review included 1 380 130 participants in 20 studies. The main statistical method for comparing 24-h urine collections with alternative methods was the use of a correlation coefficient. Spot, timed, and overnight urine samples were subject to greater intra-individual and interindividual variability than 24-h urine collections. There was a wide range of correlation coefficients between 24-h urine Na and other methods. Some values were high, suggesting usefulness (up to r = 0.94), while some were low (down to r = 0.17), suggesting a lack of usefulness. The best alternative to collecting 24-h urine (overnight, timed, or spot) was not clear, nor was the biological basis for the variability between 24-h and alternative methods.

*Conclusions.* There is great interest in replacing 24-h urine Na with easier methods to assess dietary Na. However, whether alternative methods are reliable remains uncertain. More research, including the use of an appropriate study design and statistical testing, is required to determine the usefulness of alternative methods.

Key words

Sodium chloride, dietary; urine specimen collection; population.