

Cloruro di sodio ed insufficienza cardiaca: analisi sistematica della letteratura ed implicazioni teorico-pratiche nel setting delle cure primarie

Sodium chloride and heart failure: systematic literature analysis and theoretical-practical implications in the primary care setting

Marco Prastaro
SIMG Cosenza



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Cloruro di sodio ed insufficienza cardiaca: analisi sistematica della letteratura ed implicazioni teorico-pratiche nel setting delle cure primarie
Rivista SIMG 2025; 32 (01):20-24.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

ABSTRACT Il sale, sostanza igroscopica, adempie ad un ruolo fisiologico non secondario, poiché interviene attivamente nel condizionare l'assetto idro-elettrolitico, osmolare e volumico dell'organismo.

L'insufficienza cardiaca configura una tra le patologie a più alta complessità che interessano maggiormente il setting delle cure primarie.

Scopo di questo lavoro è stabilire se il sale - da sempre giudicato avverso alla salute cardiovascolare - abbia un peso specifico sulla prognosi dell'insufficienza cardiaca. In particolare, è stata condotta una revisione della letteratura atta a sondare, in pazienti con scompenso cardiaco, gli effetti del cloruro di sodio sulle traiettorie nosodromiche. I lavori esaminati contemplano due tipologie di pazienti: l'una avviata ad un'alimentazione con introito di Na ≤ 2 g/die; l'altra orientata ad una dieta normosodica, con introito di Na > 2 g/die. Le evidenze attuali avallano la non superiorità di una restrizione coatta del sodio alimentare; addirittura, dati emergenti segnalano un incremento del tasso di ospedalizzazione in soggetti con insufficienza cardiaca adusi ad un regime nutrizionale francamente iposodico.

Salt plays a pivotal role in clinical biochemistry when it influences fluid, electrolyte, osmolar and volume balance.

Heart failure is one of the most highly complex diseases that commonly concern the primary care setting.

The aim of this review is to establish whether salt has a specific relevance on the prognosis of heart failure. A review of the current literature was conducted to investigate the possible nosodromic difference between a diet with ≤ 2 g/day of Na intake vs a normal-sodium diet with > 2 g/day of Na intake. Recent evidence supports the non-superiority of sodium restriction in this type of patient; indeed, emerging data indicate an increase in the rate of hospitalization in subjects with heart failure following a low-sodium diet.

Parole chiave/Key words: insufficienza cardiaca, sale, sodio.

INTRODUZIONE

Il sale esercita un ruolo non secondario sulla regolazione dell'omeostasi cito-tissutale. Il sale per antonomasia è il cloruro di sodio (o sale da cucina). La sua formula bruta contempla due elementi: il sodio ($_{11}\text{Na}$) ed il cloro ($_{17}\text{Cl}$), la cui interazione, mediante legame ionico, determina la genesi di un nuovo composto, elettricamente neutro. A temperatura ambiente NaCl si presenta come un solido cristallino incolore e con odore e sapore distintivi.

Il sale da cucina costituisce una delle fonti principali di sodio. L'assunzione media di sodio, nelle nazioni occidentali, è di circa 4 g/die, equivalente ad un introito di 10 g circa di sale.

In soggetti giovani, sani, il 98% quasi del sodio totale del corpo è confinato nel fluido extracellulare (Figura 1). Indicativamente il 45% del sodio risiede nel tessuto osseo, con preponderanza della quota non scambiabile¹. Nell'uomo, nonostante le variazioni concernenti il consumo di sale, il bilancio so-

dico è preservato mediante la fine regolazione operata dall'organo emuntorio.

Uno dei motivi principali per cui - intorno al consumo di sale - si condensa l'attenzione clinica, riguarda la sua associazione con la pressione sanguigna.

Quanto sale consumare, quindi? Nonostante l'argomento sia cinto da numerose controversie, è assodato che quantitativi di sodio fino a 2 g/die non incidano sulla salute cardiovascolare². Studi interventistici hanno ampiamente dimostrato come un'elevata assunzione di sale contribuisca ad aumentare la pressione sanguigna. Una recente revisione *Cochrane* ha mostrato che la restrizione di sale nella dieta riduce la pressione arteriosa media di 0.4 mmHg nelle persone normotese e di 4 mmHg in quelle con ipertensione arteriosa³. Un regime dietetico iposodico, pertanto, contribuendo alla flessione dei parametri pressori, migliora la prognosi delle malattie cardiovascolari.

Tra i molti fattori che provocano un decremento

della pressione sanguigna, la regolare introduzione di potassio e fibre nella dieta ha certamente riscosso notevole interesse. Di fatto, l'ultima *position paper* dell'I-SH⁴ relativa agli stili di vita in pazienti con malattia ipertensiva non stigmatizza soltanto qualsiasi abuso inerente all'impiego di NaCl, ma pure incentiva, laddove possibile, l'assunzione di sali di potassio. Un recente studio clinico randomizzato su larga scala ha dimostrato come soggetti orientati al consumo di un surrogato salino contenente potassio (75% NaCl, 25% KCl), rispetto a soggetti con introito di sale tipico (100% NaCl), non solo svilupparono una riduzione significativa in seno ai parametri pressori, bensì maturavano tassi inferiori di ictus, eventi cardiovascolari maggiori e morte per qualsiasi causa⁵.

La raccomandazione di contrarre l'introito di sale da cucina sembra includere anche pazienti affetti da insufficienza cardiaca⁶. Questa tesi, tuttavia, non è suffragata da letteratura univoca e/o dirimente; infatti, le linee guida non esprimono convergenza su quale condotta adottare/consigliare circa il regolare consumo di sale/sodio in pazienti affetti da insufficienza cardiaca (Tabella 1).

Il peso che il sale esercita sul regime dietetico di pazienti cardiopatici è, da sempre, considerevole. Basti riflettere sul contenuto di talune lettere di dimissione di pazienti con diagnosi di insufficienza

cardiaca; laddove, non di rado, è possibile visionare, a corollario della terapia farmacologica, alcuni consigli nutrizionali ricorrenti, quali: “dieta iposodica”, “non eccedere con il consumo di sale”, “evitare un uso eccessivo di sale”. Ma l'assioma al quale siffatto “algoritmo” prescrittivo rinvia è davvero giustificato?

Un recente lavoro, pubblicato su NEJM nel 2023 in forma di *case vignette*⁷, analizza, con spirito critico, lo scenario di un paziente geriatrico, iperteso, obeso, in CPAP per sindrome delle apnee notturne, affetto da insufficienza cardiaca cronica in NYHA II stadio C, sottoposto a ricovero nosocomiale per episodio di insufficienza cardiaca acuta. Formulate le opportune soluzioni di cura, con introduzione di SGLT2i nel programma terapeutico, si pone infine il dilemma della gestione medico-nutrizionale, offrendo al lettore due possibili alternative: dieta a ridotto contenuto di sodio contro dieta esente da restrizione sodica.

MATERIALI E METODI

I dati che supportano i risultati di questo lavoro sono stati acquisiti mediante una ricerca svolta da un singolo osservatore; in particolare, sono stati consultati i seguenti database: *Cochrane Library*, *MEDLINE*. Sono stati vagliati studi clinici randomizzati controllati (RCTs), revisioni sistematiche e metanalisi, in assenza di coercizioni temporali prestabilite, in qualsiasi lingua, con qualsiasi durata di

follow-up e qualsiasi misura di esito, purché indagassero l'effetto della restrizione di sodio o sale (con o senza restrizione di liquidi come co-intervento) in pazienti con insufficienza cardiaca in qualsiasi classe NYHA, con qualsiasi frazione di eiezione del ventricolo sinistro, sia in regime di ricovero, sia in regime ambulatoriale, ponendo il confronto (controllo) con pazienti affetti da insufficienza cardiaca esenti da restrizione di sodio/sale ovvero con regimi di restrizione sodica non rigorosi (>2 g/die).

RISULTATI

La soluzione al quesito posto dal *case vignette* del NEJM⁷ risiede nella volontà di accogliere una dieta complessivamente più sana, ricca di frutta e verdura, evitando un consumo eccessivo di sale; senza, tuttavia, raccomandazioni precise quanto ad eventuali regimi iposodici. Quali evidenze corroborano la prescrizione (in controtendenza) del *case vignette*?

Una recente revisione narrativa⁸ ha posto in chiaro la non superiorità della restrizione sodica in pazienti affetti da scompenso cardiaco. Tra i lavori selezionati, che avallano tale posizione, spiccano, per qualità ed originalità dei contenuti trattati: tre RCTs, una revisione sistematica ed una metanalisi.

Nel 2020, in un RCT pubblicato su *Circulation: heart failure*⁹, è emerso chiaramente quello che potremmo denominare il “paradosso della restrizione salina”.

Il *PROHIBIT Pilot Study*⁹ è un *trial* clinico randomizzato, controllato, in doppio cieco. Sono stati arruolati 27 pazienti, tutti affetti da insufficienza cardiaca ad alto rischio di ospedalizzazione. I pazienti sono stati randomizzati in due bracci; al primo è stato assegnato un regime dietetico con intake sodico pari a 1500 mg/die, al secondo di 3000 mg/die.

Tutti i pazienti sono stati seguiti fino a 24 settimane, con primo *follow-up* a 12 settimane (termine coincidente con la valutazione dell'*endpoint* primario).

Gli *outcomes* individuati includevano la qualità della vita percepita e la progressione/esacerbazione di malattia (valutata attraverso esami clinici/laboratoristici e tassi di ricovero nosocomiale). Non è emersa alcuna significatività statistica (P=0.53) in seno all'*endpoint* primario, vale a dire la “permanenza nello studio”, definita come percentuale di pazienti rimasti nello studio in assenza di acuzie clinica meritevole di ricovero nosocomiale. Al termine dello studio, la pressione arteriosa sistolica non ha mostra-

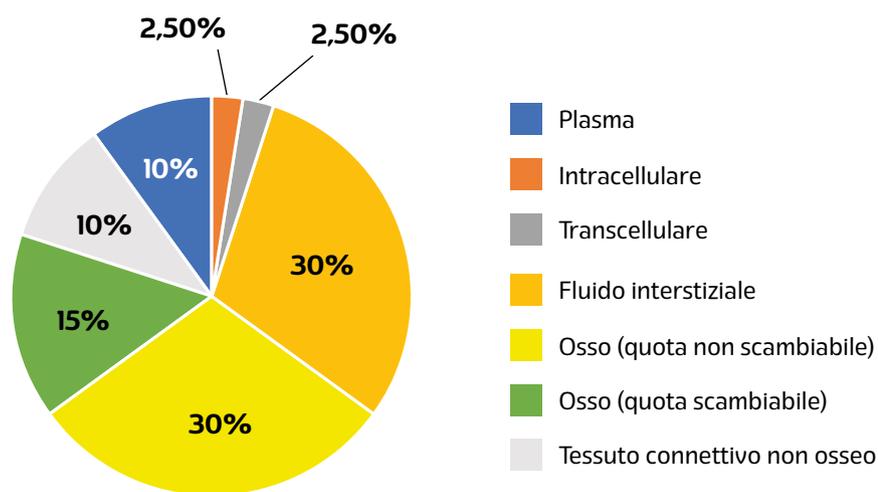


Figura 1 - Ripartizione del sodio nel corpo umano.

Tabella 1 - Linee guida sul consumo di sodio alimentare in soggetti con insufficienza cardiaca

LINEE GUIDA	ANNO	INTAKE RACCOMANDATO DI SODIO	LIVELLO EVIDENZA
Am College of Cardiology Am Heart Association Heart Failure Soc of America	2022	In pazienti con scompenso cardiaco in stadio C, evitare l'assunzione eccessiva di sodio per ridurre i sintomi legati allo stato congestizio.	C
European Society of Cardiology	2021	Evitare un consumo eccessivo di sale (>5 g/die di sale corrispondente a >2 g/die di sodio).	Non dichiarato
Japanese Heart Failure Soc Japanese Circulation Society	2019	Evitare un consumo eccessivo di sale (<6 g/die corrispondente a 2.4 g/die di sodio).	C
National Institute for Health and Care Excellence	2018	Non consigliare alle persone con scompenso cardiaco di limitare sistematicamente l'assunzione di sodio alimentare. Evitare il consumo eccessivo di sale.	Non dichiarato

to differenze significative nei due bracci (P=0.97 settimana 12; P=0.41 settimana 24). L'NT-proBNP non è stato influenzato (P=0.70 settimana 12; P=0.69 settimana 24). Parimenti, il tasso di ricoveri ospedalieri non ha mostrato differenze significative tra i due bracci.

Nel 2022, *The Lancet* pubblicava un *trial* di notevole risonanza nel panorama scientifico internazionale. Il **SODIUM-HF RCT**¹⁰ è un *trial* di intervento dietetico con restrizione del sodio alimentare sotto i 100 mmol in pazienti affetti da insufficienza cardiaca. Lo studio non ha appalesato alcuna differenza significativa in seno al rischio di un composito di morte per qualsiasi causa (P=0.32), ospedalizzazione per cause cardiovascolari (P=0.36) o visita al pronto soccorso per cause cardiovascolari (P=0.60) negli 806 pazienti ambulatoriali screenati per insufficienza cardiaca, assegnati in modo casuale ad una dieta a scarso contenuto di sodio (assunzione media dopo 12 mesi pari a 1658 mg/die) ovvero ad un regime dietetico con introito superiore di sodio (assunzione media dopo 12 mesi pari a 2073 mg/die).

Infine, un altro **RCT**¹¹, pubblicato nel 2023 su *Cardiology Journal*, ha ulteriormente avallato i risultati dei precedenti lavori. Si tratta di uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato, condotto su pazienti con insufficienza cardiaca stabile con frazione di eiezione ≤40%. Sono stati reclutati 70 pazienti, allocati, previa randomizzazione, in due bracci: uno soggetto a restrizione di sodio (2 g/die), l'altro ad un regime di sodio ali-

mentare più duttile (3 g/die). *Endpoint* primario: variazione del NT-proBNP, a 20 settimane. Gli *endpoints* secondari annoveravano un'analisi sulla qualità della vita ed eventi che saggiavano la sicurezza della terapia medico-nutrizionale, ad esempio: un nuovo ricovero per insufficienza cardiaca, anomalie della pressione sanguigna e/o degli elettroliti sierici. Al termine dello studio: sia NT-proBNP, sia la qualità della vita non subivano cambiamenti significativi tra i gruppi (P>0.05). Gli eventi che indagavano sulla sicurezza dell'approccio adottato, parimenti, non erano significativamente diversi tra i gruppi (P>0.6 per tutti).

In calce al paragrafo, una sintesi degli esiti relativi ai *trials* appena illustrati (**Tabella 2**).

Revisioni sistematiche e metanalisi hanno confermato l'assenza di un nesso cogente tra regime iposodico e miglioramento degli *outcomes* di salute in pazienti affetti da insufficienza cardiaca.

Una recente revisione sistematica della letteratura¹², che ha incluso 10 studi (1011 partecipanti con insufficienza cardiaca) con *follow-up* compreso tra 7 giorni e 83 mesi e un *intake* dietetico di sodio con forbice tra 800 e 3000 mg/die, non ha mostrato miglioramenti nella qualità della vita dei pazienti (P=0.61), suscitando, anzi, effetti opposti. Una restrizione rigida del sodio alimentare, infatti, non solo non ha ridotto i tassi di ricovero, bensì ha prodotto un loro incremento (P=0.0003), influenzando significativamente la mortalità (P<0.00001).

Una metanalisi¹³, condotta su pazienti ambulatoriali cronici con insufficienza cardiaca, evidenzia una tendenza verso un aumento della mortalità per tutte le cause e un tasso più elevato di ospedalizzazione nel gruppo di pazienti aduso ad un impiego restrittivo del sodio alimentare. Nello specifico: sono stati selezionati e studiati 17 RCT, per un totale complessivo di 834 e 871 pazienti, rispettivamente nei gruppi di intervento e di controllo. La restrizione del sodio alimentare non ha ridotto il rischio di morte per tutte le cause (OR 0.95 [95% CI, 0.58-1.58]), ospedalizzazione (OR 0.84 [95% CI, 0.62-1.13]) o il composito di morte/ospedalizzazione (OR 0.88 [95% CI, 0.63-1.23]). In calce al paragrafo, una sintesi degli esiti relativi agli studi esaminati (**Tabella 3**).

DISCUSSIONE

L'insufficienza cardiaca è una sindrome clinica caratterizzata da un corteo semeiotico e sintomatologico pleomorfo, che riflette gli esiti di una risposta multisistemica aberrante ad un deficit progressivo della funzione ventricolare. La definizione più autorevole di insufficienza cardiaca, a distanza di anni, resta probabilmente quella formulata da Braunwald nel 1992, allorché descrisse tale condizione come uno "stato fisiopatologico in cui un'anomalia della funzione cardiaca è responsabile dell'incapacità del cuore a pompare sangue in quantità adeguata alle richieste metaboliche dei tessuti e/o della sua capacità di svolgere tale funzione solo mediante un aumento delle pressioni di riempimento".

La prevalenza dello scompenso cardiaco è

Tabella 2 - RCTs selezionati che inferiscono sul nesso tra sodio alimentare ed insufficienza cardiaca

STUDIO	DISEGNO	POPOLAZIONE	SIZE	INTERVENTO	CONTROLLO	MACE
Kalogeropoulos et al. ⁹	RCT in doppio cieco	HFrEF (recente ricovero) in GRMT	27	Intake di Na pari a 1.5 g/die	Intake di Na pari a 3 g/die	Nuovo ricovero a 30 giorni: NS
Ivey-Miranda et al. ¹¹	RCT in doppio cieco	HFrEF in GRMT	70	Intake di Na pari a 2 g/die	Intake di Na pari a 3 g/die	Mortalità o nuovo ricovero a 30 giorni: NS
Ezekowitz et al. ¹⁰	RCT multicentrico in aperto (outcomes in cieco)	CHF (NYHA II-III) in GRMT	806	Intake di Na ~1.65 g/die	Intake di Na >2 g/die	Mortalità o nuovo ricovero a 30 giorni: NS

GRMT= guideline-recommended medical therapy; CHF= chronic heart failure; HFrEF= heart failure with reduced ejection fraction; MACE= major adverse cardiovascular event; NS= not significant; NYHA= New York Heart Association.

in aumento e varia notevolmente da nazione a nazione. Secondo lo studio *Global Burden of Disease*¹⁴, dal 2010 al 2019 si registra un incremento del 29.4% in seno al tasso di prevalenza. Le stime di prevalenza nel mondo variano dall'1% al 3% della popolazione complessiva.

A livello mondiale, si stima che 56.2 milioni di persone siano affette da insufficienza cardiaca. Rispetto alle stime di prevalenza, i dati sull'incidenza globale dello scompenso cardiaco sono molto limitati. I dati provenienti dall'Europa e dal Nord America riflettono un'incidenza di circa 2-3 casi/1000 PY.

L'insufficienza cardiaca colpisce l'1% dei soggetti di età compresa tra 45 e 55 anni e oltre il 10% dei soggetti di età ≥80 anni e in Italia rappresenta la terza causa di ospedalizzazione, con un notevole carico sulla spesa sanitaria pubblica¹⁵.

Poiché la prevalenza dello scompenso cardiaco aumenta rapidamente con l'età, l'invecchiamento della popolazione apre verosimilmente ad un progressivo incremento del numero di casi e della prevalenza complessiva. Queste caratteristiche, in un paese notoriamente longevo

come l'Italia, avvalorano l'importanza che una patologia come l'insufficienza cardiaca occupa nel setting delle cure primarie (e non solo).

La restrizione di sodio alimentare in pazienti con insufficienza cardiaca poggia sull'ipotesi che il sale, favorendo la ritenzione idrica, peggiori gli esiti del disturbo congestizio, come edema e dispnea; di converso, una riduzione dell'apporto di sodio potrebbe contribuire ad attenuare la pressione di riempimento ventricolare, mitigando i segni/sintomi di cui sopra.

Tuttavia, evidenze sempre più corpose avversano questo principio, se il termine di paragone è fissato in una strategia dietetica tendenzialmente normosodica. Inoltre, quando si propone ad un paziente con insufficienza cardiaca un regime dietetico francamente iposodico, soprattutto se anziano e fragile, conviene estendere la portata del ragionamento clinico e considerare, in prospettiva, le possibili comorbidità che potrebbero complicare (ovvero precipitare) la prognosi.

Nell'insufficienza cardiaca sintomatica (stadi ACC/AHA C e D), il calo ponderale, se abnorme, correla con denutrizione,

sarcopenia e cachessia, determinando una prognosi sfavorevole. Pertanto, la vera sfida, in questa tipologia peculiare di pazienti, è piuttosto insita nel contrastare la perdita di peso involontaria, attraverso una *forma mentis* rinnovata, che implichi un'iniziale valutazione medico-nutrizionale già nel setting delle cure primarie, in quanto sede elettiva in cui si struttura l'iter diagnostico-terapeutico-assistenziale del paziente.

I principali artefici della malnutrizione che affligge il paziente con insufficienza cardiaca, soprattutto nella sua fase di acuzie scompensata, sono fondamentalmente:

1. l'accentuazione del catabolismo proteico e della lipolisi, quale conseguenza dell'iperattivazione del sistema delle citochine infiammatorie, catecolamine e sistemi di peptidi natriuretici.
2. L'aumento del lavoro dei muscoli implicati nella ventilazione polmonare.
3. La diminuzione dell'assorbimento di nutrienti, esito dell'edema intestinale che, non di rado, complica la malattia.
4. L'inappetenza, quale effetto delle citochine infiammatorie, il cui incremento

Tabella 3 - Metanalisi e revisione sistematica inferenti sul nesso tra intake di sodio ed insufficienza cardiaca

STUDIO	DISEGNO	POPOLAZIONE	RCTs	INTERVENTO	FOLLOW-UP	MORTALITÀ
Zhu et al. ¹²	Revisione sistematica	HF	10	Restrizione del Na alimentare	Da 7 giorni a 83 mesi	P < .00001
Colin-Ramirez E et al. ¹³	Metanalisi	HF	17	Restrizione del Na alimentare	< ovvero ≥ 6 mesi	OR 0.95 [95% CI, 0.58-1.58]

sovente coincide con l'insorgenza della sindrome cachettica.

5. La disgeusia secondaria a politerapia, circostanza non infrequente nei pazienti con insufficienza cardiaca. Lo zinco, in particolare, è un importante micronutriente associato a un numero molto elevato di reazioni enzimatiche nel corpo umano e presiede alla corretta divisione e proliferazione delle cellule delle papille gustative. I disturbi del gusto erompono con maggiore probabilità se l'assunzione di zinco è inadeguata, a causa di un ridotto apporto alimentare e/o se i pazienti assumono farmaci chelanti lo zinco.

CONCLUSIONI

L'insufficienza cardiaca è una malattia cronica, progressiva, gravata da elevati costi socio-sanitari; poiché incidenza e prevalenza aumentano con l'avanzare dell'età, anche i costi sono destinati a crescere, stante il graduale invecchiamento della popolazione generale. La prevenzione, da coltivare anche attraverso una dieta salubre, risulta la migliore strategia. Tuttavia, se ridurre il consumo del sale alimentare nei pazienti ipertesi è basilare, bisogna operare un distinguo in quelli con insufficienza cardiaca. Infatti, nonostante la restrizione massiva del sale alimentare sia stata a lungo raccomandata anche ai pazienti con insufficienza cardiaca, evidenze scientifiche attuali hanno oppugnato questo approccio, se il termine di paragone è una dieta bilanciata, normosodica.

Consigliare una restrizione coatta dell'introito salino a tutti i pazienti affetti da insufficienza cardiaca, soprattutto se anziani e fragili, non solo si rivela inutile ai fini della prevenzione globale, bensì risulta deleterio per la prognosi.

La restrizione salina, infatti, logorando la

palatabilità degli alimenti e modificando (snaturando) le abitudini alimentari, può contribuire al deterioramento dello stato nutrizionale del paziente, con ripercussioni notevoli sullo stato di salute generale.

Ancorché non sussistano evidenze risolutive sull'utilità di una restrizione marcata dell'apporto di sodio come strategia universale, una restrizione moderata potrebbe comunque essere oggetto di valutazione in base alla severità dello stato congestizio, ai valori pressori, all'uso concomitante di taluni farmaci e, soprattutto, alle comorbilità.

Il medico di assistenza primaria, in questo contesto, svolge un ruolo fondante, avendo la possibilità di impostare un *counseling* dietetico preliminare, da sottoporre a paziente e *caregiver*.

Bibliografia

1. Ellison DH, et al. Insights into salt handling and blood pressure. *NEJM* 2021;385:1981-93.
2. Mozaffarian D, et al. Global burden of diseases nutrition and chronic diseases expert group. *Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. NEJM* 2014;371:624-34.
3. Graudal NA, et al. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;12:CD004022.
4. Charchar FJ, et al. Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2024;42:23-49.
5. Neal B, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *NEJM* 2021;385:1067-77.
6. Patel Y, et al. Sodium intake and heart failure. *Int J Mol Sci* 2020;21:9474.
7. Chang LL, et al. Dietary sodium restriction in patients with heart failure. *NEJM* 2023;388:1621-23.
8. Raggi P. Salt versus no salt restriction in heart failure: a review. *Eur J Clin Invest* 2024;54:e14265.
9. Kalogeropoulos A, et al. Low versus moderate-sodium diet in patients with recent hospitalization for heart failure: the PROHIBIT (Prevent Adverse Outcomes in Heart Failure by Limiting Sodium) pilot study. *Circ Heart Fail* 2020;13:e006389.
10. Ezekowitz JA, et al. Reduction of dietary sodium to less than 100 mmol in heart failure (SODIUM-HF): an international, open-label, randomized, controlled trial. *Lancet* 2022;399:1391-1400.
11. Ivey-Miranda JB, et al. Sodium restriction in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: a randomized controlled trial. *Cardiol J* 2023;30:411-21.
12. Zhu C, et al. Effect of dietary sodium restriction on the quality of life of patients with heart failure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Nurs* 2022;37:570-80.
13. Colin-Ramirez E, et al. Sodium restriction in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Heart Fail* 2023;16:e009879.
14. Bozkurt B, et al. Heart failure epidemiology and outcomes statistics: a report of the heart failure society of America. *J Card Fail* 2023;29:1412-51.
15. Dovizio M, et al. Scompenso cardiaco e impatto economico: un'analisi nella reale pratica clinica in Italia. *Glob Reg Health Technol Assess* 2024;11:94-100.