

Escuela de Medicina de La Habana. La Habana

SOBRE LA EXCRECIÓN URINARIA DE CREATININA EN LA TERCERA EDAD

Irene Balmaseda Bataille¹, Blanca Blanco Mesa², José Reynaldo Salabarría González³, Sergio Santana Porbén⁴.

RESUMEN

Justificación: La excreción urinaria de creatinina pudiera ser un indicador útil para el estudio de los cambios que ocurren en el ser humano a medida que envejece. **Objetivo:** Describir el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en sujetos cubanos de la tercera edad (Edades ≥ 59 años). **Material y método:** Se obtuvieron los valores de excreción urinaria de creatinina de 133 sujetos (*Mujeres:* 60.9%) con función renal preservada, creatinina sérica $\leq 128 \mu\text{mol.L}^{-1}$, valores adecuados de peso para la talla, y colecciones completas de 24 horas de orina. **Resultados:** En los sujetos con edades de 59 años, la excreción urinaria de creatinina representó el 70% de los valores obtenidos para los individuos de referencia. La tasa anual de cambio de la excreción urinaria de creatinina fue dependiente del sexo: *Hombres:* 6.3 miligramos.edad⁻¹ vs. *Mujeres:* 9.3 miligramos.edad⁻¹. **Conclusiones:** Las cantidades excretadas de creatinina en la orina disminuyen a medida que el sujeto envejece. El sexo puede afectar la tasa de cambio anual de excreción urinaria de creatinina. La plausibilidad de los datos obliga a la cautela en la interpretación de los hallazgos presentados hasta la conducción de estudios de naturaleza prospectiva y efectivos muestrales superiores. **Balmaseda Bataille I, Blanco Mesa B, Salabarría González JR, Santana Porbén S. Sobre la excreción urinaria de creatinina en la tercera edad. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2015;25(1 Supl):S101-S111. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: *Envejecimiento / Excreción urinaria de creatinina / Músculo esquelético / Sarcopenia.*

¹ Licenciada en Tecnologías de la Salud. Perfil de Laboratorio Clínico. Profesor Asistente. ² Médico, Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico. ³ Médico, Especialista de Segundo grado en Laboratorio Clínico. Profesor Auxiliar. ⁴ Médico, Especialista de Segundo grado en Bioquímica Clínica. Máster en Nutrición en Salud Pública. Profesor de Bioquímica.

INTRODUCCIÓN

No existe una línea clara a partir de la cual trazar el momento en que el organismo comienza a envejecer, si bien los especialistas en crecimiento y desarrollo humanos hablan que el proceso del envejecimiento se inicia desde el mismo instante en que se nace. Sin embargo, y a los fines de gestión sanitaria, se ha aceptado tácitamente que el ser humano arriba a la tercera edad una vez que cumple los 60 años. A partir de esta fecha, se hacen ostensibles los cambios que el envejecimiento produce en todos los dominios del estado de salud del individuo.

En lo que concierne a este trabajo, es en esta etapa en que ocurre la pérdida de la masa magra corporal, unida a la sustitución de la misma por tejido adiposo. Los cambios acarreados por el envejecimiento son pronunciados en el tejido muscular esquelético, donde se observa deshidratación tisular, pérdida de miofibrillas, aparición de fibrosis y cicatrices intersticiales, y sustitución de la masa muscular por grasa intersticial. Tales procesos, cuya resultante es la disminución de la masa muscular y la reducción concomitante de la fuerza de contracción muscular, se han englobado bajo el término de “sarcopenia”.¹⁻⁴

Es inmediatamente obvio que la excreción urinaria de creatinina debe disminuir en paralelo con los cambios que se presentan en el tejido muscular.⁵⁻⁷ Sin embargo, son pocos los estudios que describen el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en la denominada “tercera edad” del ser humano.⁸⁻⁹ Es más, y a pesar de que el envejecimiento afecta entre el 20 – 25% de la población global,¹⁰⁻¹¹ todavía son pocos los datos que se tienen sobre la composición corporal de los sujetos de la tercera edad, y los cambios que se producen durante este ciclo vital en los distintos compartimentos del cuerpo humano.

Por todo lo anterior, en este artículo se muestra cómo se comporta la excreción urinaria de creatinina en sujetos cubanos con edades ≥ 59 años y valores preservados de indicadores selectos del estado nutricional y la función renal.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio: Retrospectivo, analítico.

Serie de estudio: Fueron elegibles para ser incluidos en la serie de estudio aquellos sujetos de uno u otro sexo, con edades ≥ 59 años, Índice de Masa Corporal (IMC) entre 20.0 – 27.5 Kg.m^{-2} , y creatinina sérica $\leq 128 \mu\text{mol.L}^{-1}$, para los que se tenían colecciones adecuadas de 24 horas de orina, y valores anotados de creatinina urinaria; y que fueron atendidos en el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Clínico quirúrgico “10 de Octubre”, de la ciudad de La Habana (Cuba), entre los meses de Enero del 2012 y Junio del 2015 (ambos inclusive).

En los sujetos de la tercera edad se ha avanzado que el IMC debe quedar incluido entre 21.0 – 23.0 Kg.m^{-2} .¹²⁻¹³ Adicionalmente, se incluyeron sujetos con IMC entre 23.0 – 27.0 Kg.m^{-2} , anticipando formas leves del exceso de peso sin repercusión metabólica, y en aras de ampliar el efectivo muestral.

Los valores anotados de sustancia ($\mu\text{mol.L}^{-1}$) de creatinina urinaria se transformaron convenientemente en unidades de masa (mg.L^{-1}) y se emplearon para la estimación de la excreción urinaria de creatinina (mg.24 horas^{-1}) de acuerdo con la ecuación:

$$\begin{aligned} & \text{Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas}^{-1} = \\ & = \text{Creatinina urinaria, } \mu\text{mol.L}^{-1} * 0.113 * \text{Volumen, L.24 horas}^{-1} \end{aligned}$$

Los valores estimados de la excreción urinaria de creatinina se distribuyeron según el sexo (Masculino/Femenino) y los años de edad del sujeto. El cambio en la excreción urinaria de creatinina en cada instancia de la edad del sujeto se modeló mediante un modelo lineal de la forma:

$$\text{Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas}^{-1} = \alpha + \beta * \text{Edad}$$

Los parámetros α , β se estimaron mediante el método de los mínimos cuadrados.¹⁴ El modelo de regresión lineal se construyó con las medianas de los valores observados en cada instancia de la edad. Se eligió este tratamiento estadístico para suavizar el efecto de las cotas extremas de las observaciones en cada instancia de la edad sobre el valor anticipado de la excreción urinaria de creatinina.¹⁵

RESULTADOS

En la serie de estudio quedaron incluidos finalmente 133 sujetos (*Mujeres*: 60.9%) con edades entre 59 – 90 años. Estos sujetos representaron el 62.7% de los de la tercera edad que fueron atendidos en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico durante la ventana de observación del estudio.

La Tabla 1 muestra las características demográficas, antropométricas y bioquímicas de la serie de estudio. Los hombres fueron más altos (Talla: *Hombres*: 169.1 ± 8.2 cm vs. *Mujeres*: 158.8 ± 7.4 cm; $\Delta = +10.2$; $p < 0.05$; test de comparación de medias independientes) y pesados (Peso: *Hombres*: 70.1 ± 10.6 Kg vs. *Mujeres*: 61.5 ± 6.8 Kg; $\Delta = +8.6$; $p < 0.05$; test de comparación de medias independientes). Sin embargo, los valores del IMC y la SC fueron independientes del sexo del sujeto.

Tabla 1. Características demográficas, antropométricas y bioquímicas de los sujetos estudiados. Para cada característica, se muestran la media \pm desviación estándar de los valores observados.

Característica	Todos	Hombres	Mujeres
Tamaño	133	52	81
Edad, años	71.7 ± 8.1	72.1 ± 7.6	71.4 ± 8.5
Talla, cm	162.8 ± 9.2	169.1 ± 8.2	158.8 ± 7.4
Peso, Kg	64.8 ± 9.5	70.1 ± 10.6	61.5 ± 6.8
IMC, Kg.m ⁻²	24.3 ± 2.1	24.4 ± 2.3	24.3 ± 2.0
Superficie corporal, m ²	1.7 ± 0.2	1.8 ± 0.2	1.6 ± 0.1
Creatinina sérica, [¶] $\mu\text{mol.L}^{-1}$	89.2 ± 20.1	101.3 ± 18.3	80.5 ± 16.5
Colección de 24 horas de orina, Litros	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.7
Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹	636.7 ± 330.7	782.7 ± 360.2	543.0 ± 273.8

[¶] Se recuperaron 77 valores de Creatinina sérica. *Hombres*: 32. *Mujeres*: 45.

Fuente: Registros del estudio.

Tabla 2. Valores observados de la excreción urinaria de creatinina en los hombres de la tercera edad incluidos en el presente estudio. Se presentan la mediana y los valores extremos en cada instancia de la edad.

Edad	Tamaño	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹		
		Mediana	Mínimo	Máximo
59	3	569.5	393.7	910.6
60	1	526.8	526.8	526.8
61	1	872.4	872.4	872.4
62	3	859.8	777.2	1,271.3
64	1	904.9	904.9	904.9
66	5	785.8	382.4	1023.8
67	2	1,033.0	893.2	1,172.8
68	1	772.8	772.8	772.8
69	4	1,040.5	952.3	1,369.1
70	1	966.2	966.2	966.2
72	2	505.9	337.2	674.5
73	5	699.6	633.9	930.6
74	4	707.3	323.3	1,111.2
75	3	774.1	416.6	905.4
76	3	962.9	487.6	2430.9
77	1	788.7	788.7	788.7
78	1	758.5	758.5	758.5
79	1	1,032.9	1,032.9	1,032.9
80	3	758.2	264.4	976.7
82	1	252.0	252.0	252.0
83	1	516.3	516.3	516.3
84	3	594.5	167.5	834.3
87	1	411.4	411.4	411.4
88	1	895.7	895.7	895.7

Tamaño de la serie: 52.

Fuente: Registros del estudio.

Los valores de creatinina sérica fueron mayores en los hombres: *Hombres*: $101.3 \pm 18.3 \mu\text{mol.L}^{-1}$ vs. *Mujeres*: $80.5 \pm 16.5 \mu\text{mol.L}^{-1}$; $\Delta = +20.8$; $p < 0.05$; test de comparación de medias independientes). Similarmente, los valores estimados de la excreción urinaria de creatinina fueron también mayores en los hombres: *Hombres*: $782.7 \pm 360.2 \text{ mg.24 horas}^{-1}$ vs. *Mujeres*: $543.0 \pm 273.8 \text{ mg.24 horas}^{-1}$; $\Delta = +239.7$; $p < 0.05$; test de comparación de medias independientes). Las Tablas 2 – 3 muestran la mediana y los valores extremos de la excreción urinaria de creatinina estimada en los sujetos incluidos en el estudio presente, después de distribuidos según la edad. La plausibilidad de los datos impide hacer inferencias sobre la forma en que la excreción urinaria de creatinina se distribuye según el sexo y la edad después del examen de los resultados recogidos en estas tablas.

Tabla 3. Valores observados de la excreción urinaria de creatinina en las mujeres de la tercera edad incluidas en el presente estudio. Se presentan la mediana y los valores extremos en cada instancia de la edad.

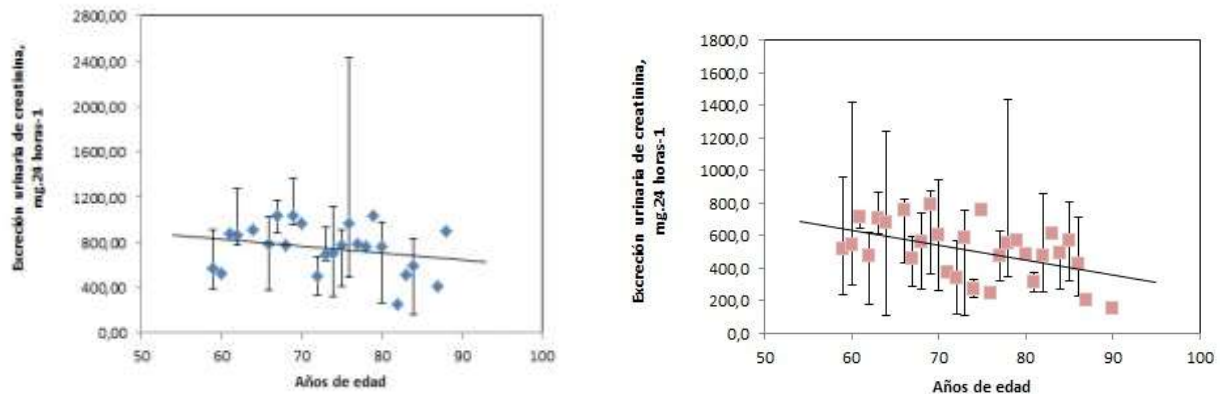
Edad	Tamaño	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹		
		Mediana	Mínimo	Máximo
59	3	518.7	239.2	957.4
60	4	540.1	299.7	1,420.3
61	3	713.6	643.3	716.0
62	4	479.1	173.6	620.7
63	3	700.6	610.9	865.2
64	5	675.7	104.9	1,239.9
66	5	752.2	432.6	825.0
67	4	460.6	290.9	596.6
68	6	561.6	273.2	739.4
69	4	793.3	361.0	873.8
70	2	602.8	258.5	947.0
71	2	372.9	352.0	393.8
72	2	341.4	116.4	566.4
73	5	581.7	106.9	757.7
74	2	274.5	221.5	327.5
75	1	752.6	752.6	752.6
76	1	243.0	243.0	243.0
77	2	471.5	318.3	624.7
78	3	549.9	350.2	1,438.8
79	2	570.0	564.1	575.8
80	1	486.2	486.2	486.2
81	2	310.4	250.2	370.5
82	4	477.0	252.1	859.2
83	1	610.2	610.2	610.2
84	3	492.9	274.6	504.0
85	2	565.3	322.8	807.8
86	3	428.2	226.9	709.1
87	1	200.4	200.4	200.4
90	1	152.1	152.1	152.1

Tamaño de la serie: 81.

Fuente: Registros del estudio.

Finalmente, la Figura 1 muestra la influencia de la edad sobre la excreción urinaria de creatinina después de la administración de un modelo de regresión lineal a la mediana de los valores observados para cada instancia de la edad. Confirmando las presunciones hechas más arriba, la excreción urinaria de creatinina fue constante en el rango examinado de edades: *Coefficiente r² de determinación*: 0.03; *Error típico de la regresión*: 205.9. El cambio observado en la excreción urinaria de creatinina con cada incremento en la edad fue insignificante. Los estimados de los parámetros de la recta de regresión fueron como sigue: *Intercepto* a: 1,209.4 ($p < 0.05$); *Pendiente* b: -6.3 ($p > 0.05$); *Ecuación predictiva*: Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas⁻¹ = 1,209.4 – 6.3*Edad, años.

Figura 1. Influencia de la edad del sujeto sobre la excreción urinaria de creatinina. *Izquierda*: Hombres. *Derecha*: Mujeres. Se presentan, en cada edad, la mediana de los valores obtenidos, junto con las cotas extremas. Para más detalles: Consulte la Sección “Resultados” de este artículo.



Tamaño de la serie: 133.

Fuente: Registros del estudio.

En contraste con lo anterior, y en lo que respecta a las mujeres, se observó que la excreción urinaria de creatinina disminuía de forma significativa con edades cada vez más avanzadas: *Coeficiente r^2 de determinación*: 0.216; *Error típico de la regresión*: 148.7. El cambio observado en la excreción urinaria de creatinina con cada incremento en la edad fue destacable: *Intercepto a*: 1,192.5 ($p < 0.05$); *Pendiente b*: -9.3 ($p < 0.05$); *Ecuación predictiva*: Excreción urinaria de creatinina, $\text{mg.24 horas}^{-1} = 1,192.5 - 9.3 \cdot \text{Edad, años}$. Habiendo expuesto lo anterior, se alerta al lector de la influencia que sobre estos resultados pudiera tener la plausibilidad de los datos examinados.

DISCUSIÓN

Con este trabajo se ha explorado por primera vez el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en sujetos cubanos de la tercera edad. El envejecimiento demográfico afecta la cuarta parte de la población global, pero en contraposición con este hecho, todavía se desconoce el comportamiento de numerosas propiedades fenotípicas de este estrato demográfico, la excreción urinaria de creatinina entre ellas.

La excreción urinaria de creatinina es un subrogado de la masa muscular esquelética del ser humano. Como consecuencia del envejecimiento, y de la disminución progresiva e irreversible de la esteroidogénesis gonadal y el papel trófico de los esteroides sexuales (la testosterona como el principal estímulo hormonal) sobre la anatomía y la histología del tejido muscular esquelético, cambios sobre los que se superponen un mayor sedentarismo y estilos de vida y dietéticos inadecuados, ocurre la reducción del volumen y la turgencia de las masas musculares, junto con pérdida de las miofibrillas. En consecuencia, la sarcopenia (término con el que se han denotado

los cambios que el envejecimiento acarrea en el músculo esquelético) debería expresarse bioquímicamente por valores disminuidos de la creatinina excretada en la orina.

Si se toma como punto de corte una edad de 59 años (acto dictado más por cuestiones administrativas y jurídicas antes que biológicas), se observa que la excreción urinaria de creatinina es dependiente del sexo: *Hombres*: 837.7 mg.24 horas⁻¹ vs. *Mujeres*: 643.8 mg.24 horas⁻¹. Estos valores representan una reducción del 30% de los observados en los sujetos de referencia con edades de 35 años.¹⁶⁻¹⁷

Edades avanzadas repercutirán de forma diferente en las cantidades excretadas de creatinina por los sujetos de la tercera edad de uno u otro sexo. En los hombres se observó que la edad no influye en la tasa de excreción urinaria de creatinina: *Edades de 59 años*: 837.7 mg.24 horas⁻¹ vs. *Edades de 90 años*: 642.4 mg.24 horas⁻¹ ($\Delta = 194.3$ mg.24 horas⁻¹). Esto es: ocurre una reducción de solo 6.3 miligramos en las cantidades excretadas de creatinina por cada año de vida desde los 59 años hasta los 90 años de edad. Por el contrario, en las mujeres se constató que edades avanzadas se asociaron con tasas significativamente menores de la excreción urinaria de creatinina: *Edades de 59 años*: 643.8 mg.24 horas⁻¹ vs. *Edades de 90 años*: 355 mg.24 horas⁻¹ ($\Delta = 288.3$ mg.24 horas⁻¹). Este hallazgo implica que la excreción urinaria de creatinina disminuye en 9.3 mg.24 horas⁻¹ por cada año de vida para la misma escala temporal.

A pesar de las consideraciones hechas sobre el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en los sujetos cubanos de la tercera edad, los resultados expuestos deben tomarse con cautela. Se recuerda que la excreción urinaria de creatinina es un método doblemente indirecto de determinación del tamaño de la masa muscular esquelética que encierra numerosas fuentes de variabilidad analítica, entre las que hay que destacar el grado de completamiento de las colecciones de 24 horas de orina.¹⁸ Por otro lado, no se disponen de métodos jerárquicamente superiores de estimación de la masa muscular esquelética de los sujetos de la tercera edad. Tampoco se cuenta con tablas de referencia que reflejen el comportamiento respecto de la edad de la circunferencia de los segmentos corporales como el brazo, el muslo y la pantorrilla: variables antropométricas tenidas tradicionalmente como indicadoras del tamaño del músculo esquelético.

A ello se le suma la plausibilidad de los datos empleados en la construcción de las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de creatinina. El tamaño muestral mínimo para un estudio de la naturaleza del presentado en este trabajo hubiera sido de 320 sujetos, de forma tal que se asegure la correcta predicción del comportamiento de la propiedad fenotípica examinada. Sin embargo, el número de observaciones reunidas solo representó el 41% del plan propuesto de muestreo. La literatura internacional consultada también se destaca por estudios conducidos con efectivos muestrales “pequeños”:⁸⁻⁹ un recordatorio de las dificultades inherentes en la obtención de colecciones adecuadas de 24 horas de orina para la realización de estudios bioquímicos y metabólicos.

Lo anterior no descalifica la utilidad de la excreción urinaria de creatinina como indicador bioquímico del tamaño de la masa muscular esquelética del ser humano, y con ello, de fenómenos biológicos tan complejos como la sarcopenia. La reducción del tamaño del músculo esquelético se asocia con una disminución de la tasa metabólica basal.^{2,8} Estos cambios se reflejan en un importante decremento de la tasa anual de excreción urinaria de creatinina.^{2,8} Estudios como éste deberían ir seguidos de otros de naturaleza prospectiva, con un control estricto de los procedimientos de captación y registro de las variables antropométricas, y que alcancen un efectivo muestral tal que garantice la potencia estadística requerida, y de esta manera, una mejor descripción del comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en la tercera edad.

CONCLUSIONES

Se ha examinado el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en sujetos cubanos de la tercera edad de los que se aseguró función renal preservada, valores adecuados del peso para la talla, y colecciones completas de 24 horas de orina. La creatinina excretada en la orina representó el 70% de la anotada para los correspondientes sujetos de referencia. La tasa anual de cambio en la excreción urinaria de creatinina fue más pronunciada en la mujer. La plausibilidad de los datos obliga a la cautela en la interpretación de los hallazgos presentados hasta la conducción de estudios de naturaleza prospectiva y efectivos muestrales superiores.

Limitaciones del estudio

Este estudio se ha limitado a exponer el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina según el sexo y la edad del sujeto de la tercera edad. Se podrían haber intentado otras aproximaciones para describir el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en la tercera edad, pero el pobre efectivo muestral (por propia definición de la construcción de la serie de estudio) lo hubiera desaconsejado. La naturaleza retrospectiva del presente estudio sin duda impide un mejor control de los procesos de captación y registro de variables antropométricas que se modifican notablemente con el envejecimiento. La disminución del espacio intervertebral (entre otras causas, debido a la deshidratación de los propios discos intervertebrales), y la pérdida de la masa ósea, provocan una reducción sensible de la estatura del sujeto.¹⁹⁻²¹ Ello obligaría a recurrir a métodos alternativos de estimación de la talla del sujeto a partir de la longitud de los huesos largos, como la altura talón-rodilla,²² para evaluar la influencia de la talla en las cantidades excretadas diariamente de creatinina. Por otra parte, la prevalencia corriente del exceso de peso en los sujetos cubanos de la tercera edad excluye la posibilidad de emplear el peso corporal como denominador natural de la excreción urinaria de creatinina, tal y como se recomienda tradicionalmente.²³ Cuestiones como éstas deben ser enfrentadas y resueltas mediante estudios de naturaleza prospectiva que prescriben controles estrictos del registro de estas variables antropométricas.

SUMMARY

Rationale: Urinary creatinine excretion might be a useful indicator in studies of the changes occurring in the human being with aging. **Objective:** To describe the behavior of urinary creatinine excretion in Cuban elders subjects (Ages ≥ 59 years). **Material and method:** Values of urinary creatinine excretion were obtained from 133 subjects (Women: 60.9%) with preserved kidney function, serum creatinine $\leq 128 \mu\text{mol.L}^{-1}$, adequate values of weight for height, and complete 24 hours urine collections. **Results:** In subjects with ages ≥ 59 years, urinary creatinine excretion represented 70% of the values obtained for reference individuals. Annual rate of change in excretion of urinary creatinine was dependent upon sex: Men: 6.3 milligrams.year⁻¹ vs. Women: 9.3 milligrams.year⁻¹. **Conclusions:** Excreted quantities of creatinine in urine diminish as the subject ages. Sex might affect the annual rate of change in urinary creatinine excretion. Paucity of data should prompt to caution in the interpretation of the presented findings until the conduction of prospective studies and higher sample effectives. **Balmaseda Bataille I, Blanco Mesa B, Salabarría González JR, Santana Porbén S.** On the urinary excretion of creatinine in Cuban elder subjects. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2015;25(1 Supl):S101-S111. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Aging / Urinary excretion of creatinine / Skeletal muscle / Sarcopenia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr* 1993;123(2 Suppl):S465-S468.
2. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997;127:990S-991S.
3. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A; *et al.* Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: An operational diagnosis of sarcopenia. *J Applied Physiol* 2003;95:1851-60.
4. Short KR, Nair KS. Muscle protein metabolism and the sarcopenia of aging. *Int J Sports Nutr Exercise Metab* 2001;11:119-27.
5. Forbes GB. The adult decline in lean body mass. *Hum Biol* 1976;48:161-73.
6. Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev* 1999;107:123-36.
7. Pahor M, Manini T, Cesari M. Sarcopenia: Clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *J Nutr Health Aging* 2009;13:724-8.
8. Tzankoff SP, Norris AH. Effect of muscle-mass decrease on age. *J Appl Physiol* 1977;43:1001-6.
9. Welle S, Thornton C, Totterman S, Forbes G. Utility of creatinine excretion in body-composition studies of healthy men and women older than 60 years. *Am J Clin Nutr* 1996;63:151-6.
10. Dobriansky PJ, Suzman RM, Hodes RJ. Why population aging matters: A global perspective. National Institute on Aging. National Institutes of Health. United States Department of Health and Human Services. United States Department of State. Washington DC: 2007.
11. Lutz W, Sanderson W, Scherbov S. The coming acceleration of global population ageing. *Nature* 2008;451(7179):716-9.
12. Constans T, Bacq Y, Brechot JF, Guilmot JL, Choutet P, Lamisse F. Protein-energy malnutrition in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:263-8.
13. Volkert D, Kruse W, Oster P, Schlierf G. Malnutrition in geriatric patients: Diagnostic and prognostic significance of nutritional parameters. *Ann Nutr Metab* 1992;36:97-112.
14. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
15. Rodbard D, Lenox RH, Linton Wray H, Ramseth D. Statistical characterization of the random errors in the radioimmunoassay dose-response variable. *Clin Chem* 1976;22:350-8.
16. Barreto Penié J, Santana Porbén S, Consuegra Silveiro D. Intervalos de referencia locales para la excreción urinaria de creatinina en una población adulta. *Nutr Hosp [España]* 2003; 18:65-75.
17. Santana Porbén S. Valores locales de referencia para la excreción urinaria de creatinina: Una actualización. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2014;24:220-30.
18. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: Validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983;37:478-94.
19. Twomey LT, Taylor JR. Age changes in lumbar vertebrae and intervertebral discs. *Clin Orth Rel Res* 1987;224:97-104.
20. Galloway A, Stini WA, Fox SC, Stein P. Stature loss among an older United States population and its relation to bone mineral status. *Am J Phys Anthropol* 1990;83:467-76.

21. Sorkin JD, Muller DC, Andres R. Longitudinal change in height of men and women: Implications for interpretation of the body mass index: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Am J Epidemiol* 1999;150:969-77.
22. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:116-20.
23. Acosta Jiménez SM, Rodríguez Suárez A, Díaz Sánchez ME. La obesidad en Cuba. Una mirada a su evolución en diferentes grupos poblacionales. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2013;23:297-308.