

Departamento de Fisiopatología Renal. Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”. La Habana

## EXCRECIÓN URINARIA DE CREATININA EN ADULTOS NO ENFERMOS Y SU CORRELACIÓN CON EL TAMAÑO DE LA MASA MAGRA CORPORAL ESTIMADO MEDIANTE ABSORCIOMETRÍA DE RAYOS X DE DOBLE EMISIÓN

Aymara Badell Moore<sup>1¶</sup>, Raymed Bacallao Méndez<sup>2</sup>, Yadira Caldevilla Rodríguez<sup>1</sup>.

### RESUMEN

**Justificación:** La excreción urinaria de creatinina puede ser un correlato del tamaño de la masa muscular esquelética. Se ha estimado que 1 gramo de creatinina excretado en la orina equivale a 17 – 20 Kg de músculo esquelético. El tejido muscular esquelético representa la mitad de la masa magra corporal. Sin embargo, no abundan los estudios que tracen la excreción urinaria de creatinina hasta el tamaño de la masa magra corporal estimado mediante técnicas diferentes de las antropométricas. **Objetivos:** Correlacionar los valores de la excreción urinaria de creatinina en sujetos sanos con los estimados del tamaño de la masa magra corporal obtenidos mediante absorciometría de Rayos X de doble emisión (DEXA). **Diseño del estudio:** Retrospectivo, analítico. **Material y método:** Se recuperaron los valores obtenidos de excreción urinaria de creatinina, por un lado, y los tamaños respectivos de la masa-libre-de grasa (MLG) y la masa-grasa estimados mediante DEXA, por el otro; de 210 sujetos diagnosticados de litiasis renal sin repercusión de la enfermedad (*Sexo masculino:* 62.4%; *Edades entre 20 – 69 años:* 85.3%) que fueron atendidos en el Departamento de Fisiopatología Renal, Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López” de La Habana (Cuba) entre 2007 – 2014. La excreción urinaria de creatinina se hizo depender del tamaño de la MLG, después de ajustar según el sexo y la edad (< 10 años; Entre 10 – 19 años; y Entre 20 – 69 años). **Resultados:** La excreción urinaria de creatinina fue superior en el sexo masculino para cualquier subgrupo etario. En los niños con edades < 10 años, la excreción de 1 gramo de creatinina equivale a 34 Kg de MLG. En los sujetos con edades ≥ 10 años, el incremento de 1 gramo en la excreción urinaria de creatinina equivale a un aumento de 21 Kg de la MLG. El sexo no influyó en la dependencia entre la MLG y la excreción urinaria de creatinina. **Conclusiones:** Para cualquier sexo y edad, existe una relación intensa, directa y proporcional entre la MLG y la excreción urinaria de creatinina. La excreción urinaria de creatinina puede ser un buen indicador del tamaño de la MLG. **Badell Moore A, Bacallao Méndez R, Caldevilla Rodríguez Y. Excreción urinaria de creatinina en adultos no enfermos y su correlación con el tamaño de la masa magra corporal estimado mediante absorciometría de Rayos x de doble emisión. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2015;25(1 Supl 1):S112-S130. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: *Absorciometría de Rayos X de doble emisión / Masa magra / Masa libre de grasa / Músculo esquelético / Excreción urinaria de creatinina.*

<sup>1</sup> Médico, Especialista de Primer Grado en Nefrología. <sup>2</sup> Médico, Especialista de Segundo Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar.

<sup>¶</sup> Máster en Nutrición en Salud Pública.

## INTRODUCCIÓN

El músculo esquelético es uno de los determinantes del metabolismo energético,<sup>1</sup> una de las razones que justifican el interés permanente de los investigadores en el estudio de la evolución de la estructura y función de este compartimiento corporal a través de los ciclos vitales del ser humano.<sup>2-4</sup> En el adulto, el músculo esquelético representa la tercera parte del peso corporal, y la mitad de la masa magra.<sup>5-6</sup> El 75% del músculo esquelético se concentra en las extremidades del sujeto.<sup>7-8</sup>

Se han descrito técnicas imagenológicas para la cuantificación directa del tejido muscular esquelético.<sup>9-10</sup> También se han desarrollado métodos imagenológicos indirectos con iguales propósitos, entre ellos, la absorciometría de Rayos X de doble emisión.<sup>11-12</sup> Las circunferencias de los segmentos corporales como el brazo, el muslo y la pantorrilla, corregidas (o no) para la presencia de la bicapa piel + tejido adiposo subcutáneo, se pueden integrar dentro de ecuaciones predictivas del tamaño de la masa muscular esquelética.<sup>5</sup>

Heysfield *et al.* propusieron una ecuación predictiva del músculo esquelético (MM) a partir del área muscular del brazo corregida (AMBc) para la presencia del hueso húmero:<sup>13</sup>

$$\text{MM, Kg} = \text{Talla} * [0.0264 + (0.0029 * \text{AMBc})]$$

Lee *et al.* escalaron la ecuación predictiva anterior para incluir las circunferencias del brazo (CAG), el muslo (CTG) y la pantorrilla (CCG) corregidas para la presencia de la bicapa piel-tejido adiposo:<sup>5</sup>

$$\text{MM (Kg)} = \text{Talla} * [0.00744 * \text{CAG}^2 + 0.00088 * \text{CTG}^2 + 0.00441 * \text{CCG}^2] + 2.4 * \text{Sexo} - 0.048 * \text{Edad} + \text{Etnicidad} + 7.8$$

Recientemente, Al-Gindan *et al.* avanzaron ecuaciones predictivas de la masa muscular esquelética separadas para cada sexo a partir de variables demográficas y antropométricas de registro común en la práctica clínica, epidemiológica y nutricional:<sup>14</sup>

$$\text{MM (Kg)} = \alpha + \beta * \text{Peso corporal} + \delta * \text{C\_Cintura} + \phi * \text{C\_Cadera} + \lambda * \text{Edad} + \omega * \text{Talla}$$

Los valores del vector de parámetros de la recta de regresión múltiple, según el sexo del sujeto, fueron como sigue: *Hombres*:  $\alpha = 39.5$ ;  $\beta = 0.665$ ;  $\delta = -0.185$ ;  $\phi = -0.418$ ;  $\lambda = -0.08$ ;  $\omega = 0.0$  vs. *Mujeres*:  $\alpha = 2.89$ ;  $\beta = 0.255$ ;  $\delta = 0.0$ ;  $\phi = -0.175$ ;  $\lambda = -0.038$ ;  $\omega = 0.118$ ; respectivamente.<sup>14</sup> Estas ecuaciones enfatizan el hecho de que el músculo esquelético representa la tercera parte del peso corporal del sujeto, y que el tamaño de este compartimiento declina con la edad a diferentes velocidades de acuerdo con el sexo.<sup>14</sup>

La excreción urinaria de creatinina ha sido definida como un método doblemente indirecto de medición del tamaño del tejido muscular esquelético.<sup>15-16</sup> La creatinina representa el producto de eliminación de la creatina confinada dentro del músculo como fuente de energía.<sup>17-18</sup> Se ha estimado que 1 gramo de creatinina urinaria (OCreV) equivale a 17 – 20 kilogramos de masa muscular esquelética.<sup>15-16</sup> Luego:

$$\text{MM, Kg} = 20 * \text{OCreV, g.24 horas}^{-1}$$

Forbes y Bruining produjeron ecuaciones para la predicción del tejido muscular esquelético a partir de la excreción urinaria de creatinina.<sup>19</sup> El tamaño del tejido muscular esquelético se midió independientemente del conteo de <sup>40</sup>K:

$$\text{MM, Kg} = 10.1 + 11.8 * \text{OCreV, g.24 horas}^{-1}$$

Forbes y Bruining asumieron que el músculo esquelético representaba la mitad de la masa-libre-de-grasa (MLG) del sujeto.<sup>19</sup> El tamaño de la masa-libre-de-grasa se estimó del conteo de <sup>40</sup>K. Forbes y Bruining también proveyeron una ecuación para predecir el tamaño de la masa-libre-de-grasa a partir de la excreción urinaria de creatinina:

$$\text{MLG, Kg} = 20.7 + 24.1 * \text{OCreV, g.24 horas}^{-1}$$

Welle *et al.* propusieron la siguiente ecuación para la predicción de la MLG (medida independientemente mediante conteo de <sup>40</sup>K) a partir de la excreción urinaria de creatinina:<sup>20</sup>

$$\text{MLG, Kg} = 21.2 + 23.3 * \text{OCreV, g.24 horas}^{-1}$$

Heymsfield *et al.* reportaron que la masa muscular esquelética podría predecirse en el adulto de la excreción urinaria de creatinina OCreV mediante la ecuación que se muestra debajo de estas líneas.<sup>15-16</sup> En el desarrollo de esta ecuación el tamaño del músculo esquelético se estimó mediante TAC.<sup>15-16</sup>

$$\text{MM, Kg} = 4.1 + 18.9 * \text{OCreV, g.24 horas}^{-1}$$

El Departamento de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”, de La Habana (Cuba), ha conducido protocolos de composición corporal en los pacientes en los que se han completado estudios de la función renal mediante un densitómetro *Lexxos* (DMS *Diagnostic Medical Systems*, París, Francia). Mediante este protocolo se han podido obtener estimados de la masa-libre-de-grasa y la masa grasa corporal. Luego, es solo natural evaluar la correlación que pueda existir entre la excreción urinaria de creatinina y la MLG. Por consiguiente, este trabajo se emprendió para examinar el grado de correlación que pudiera existir entre estos 2 indicadores de la composición corporal que difieren entre sí respecto del principio teórico que les sirve de fundamento.<sup>21-22</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

***Diseño del estudio:*** Retrospectivo, analítico.

***Serie de estudio:*** Fueron elegibles para participar en este estudio aquellos sujetos atendidos en el departamento de pertenencia de los autores entre Enero del 2007 y Diciembre del 2012 (ambos meses inclusive) en los que se completó el protocolo de composición corporal mediante absorciometría de Rayos X de doble emisión (DEXA), y no concurrieron eventos que pudieran sesgar el valor obtenido de la excreción urinaria de creatinina.

***Examen DEXA de la composición corporal:*** El estudio de la composición corporal del sujeto se hizo con un densitómetro *Lexxos* (DMS *Diagnostic Medical Systems*, París, Francia), tal y como se muestra en la Figura 1. Como paso previo al examen de composición corporal, se le solicitó al paciente que vistiera con el menor número posible de prendas de ropa posible, y se retirara todos los objetos metálicos del cuerpo, como anillos, collares, brazaletes y pendientes. Acto seguido, se le instruyó al sujeto que se tendiera sobre la camilla del densitómetro, y se mantuviera en reposo en la posición de decúbito supino durante el tiempo de adquisición de las imágenes. El completamiento del estudio de composición corporal demora entre 3 – 4 minutos.

A la conclusión del estudio se obtuvieron para cada sujeto los estimados (en gramos) de la masa ósea, masa grasa y masa-libre-de-grasa (MLG). Los estimados de los componentes de la composición corporal del sujeto fueron obtenidos mediante el programa informático de reconstrucción y tratamiento de imágenes incluido dentro del densitómetro.

La exactitud analítica del densitómetro se controla diariamente mediante el análisis de un fantasma (del inglés *phantom*) de densidad conocida que es suministrado por el fabricante del equipo. Los resultados de los ejercicios de control de calidad se asientan en una bitácora habilitada para ello. La operatividad tecnológica del densitómetro se asegura mediante la ejecución de mantenimientos programados por personal técnico calificado y visitas técnicas regulares, de acuerdo con las guías de uso y explotación del fabricante.

El completamiento del protocolo de estudio de la composición corporal implica la exposición del sujeto a una dosis conocida, aunque mínima, de radiaciones ionizantes. En consecuencia con ello, se le solicitó al paciente, o los padres | tutores legales de los menores de edad su anuencia para la realización de este estudio, y se les explicó detalladamente las características del protocolo a conducir, los beneficios que se obtendrían con su administración, y los riesgos a que estarían expuestos. El consentimiento del paciente, padre o tutor quedó asentado y firmado en la correspondiente acta.

Figura 1. Densitómetro *Lexxos* (DMS Diagnostic Medical System, París, Francia) utilizado en el trabajo presente.



Foto: Cortesía de los autores.

**Estudios bioquímicos:** De cada sujeto incluido en la presente investigación se obtuvieron los valores determinados de excreción urinaria de creatinina como unidades de masa excretadas en 24 horas de forma absoluta ( $\text{mg} \cdot 24 \text{ horas}^{-1}$ ) y relativa respecto del peso corporal ( $\text{mg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot 24 \text{ horas}^{-1}$ ). En todos los casos se aseguró que el aclaramiento de creatinina fuera mayor de  $60 \text{ mL} \cdot \text{minuto}^{-1} \cdot \text{m}^2$  de la superficie corporal (SC) como requisito indispensable para la inclusión en el estudio. Los menores de 20 años fueron los que mostraron mayores valores del aclaramiento de creatinina.

**Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados:** Los datos recuperados de los pacientes estudiados se transfirieron desde los registros del departamento hacia un contenedor digital creado con EXCEL versión 7.0 para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmond, Virginia, Estados Unidos) para la realización del análisis estadístico.

Los valores de los compartimientos corporales y de excreción urinaria de creatinina se redujeron hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes), según fuera el tipo de la variable, el objetivo del test estadístico, y el interés de los investigadores.

Las diferencias que pudieran existir según el sexo (Masculino | Femenino) y la edad del sujeto (Entre 1 – 9 años; Entre 10 – 19 años; Entre 20 – 69 años) del sujeto entre los valores obtenidos de la excreción urinaria de creatinina y los estimados de la composición corporal fueran examinadas mediante tests no paramétricos, anticipando la no-normalidad de la distribución de tales variables.<sup>23</sup> Asimismo, se evaluó la asociación entre la MLG y la excreción urinaria de creatinina para cada sexo y grupo etario mediante métodos de regresión lineal.<sup>24</sup> De resultados de este análisis, se derivaron ecuaciones predictivas de la MLG para incrementos sucesivos de la creatinina urinaria conocidos el sexo y la edad del sujeto. Aprovechando la oportunidad de contar con estimados de la masa magra corporal obtenidos independientemente mediante DEXA, se evaluó la asociación entre éstos y la adiposidad corporal calculada mediante el IMC. En todo momento se recurrió a una probabilidad de ocurrencia < 5% del evento para denotarlo como significativo.

## RESULTADOS

En la serie de estudio quedaron incluidos finalmente 210 sujetos de ambos sexos en los que se observaron los criterios propuestos de inclusión. No se estudiaron los sujetos con edades mayores de 69 años. La Tabla 1 muestra las características demográficas, antropométricas y bioquímicas de los sujetos estudiados. Predominaron los hombres sobre las mujeres. Las edades comprendidas entre los 30 – 59 años fueron las más representadas.

Tabla 1. Características demográficas de los sujetos incluidos en la serie de estudio.

Característica	Hallazgos observados
Sexo	Masculino: 128 [60.9] Femenino: 82 [39.1]
Edad	< 10 años: 26 [12.4] 10 – 12 años: 16 [ 7.6] 13 – 15 años: 19 [ 9.0] 16 – 19 años: 16 [ 7.6] 20 – 29 años: 16 [ 7.6] 30 – 39 años: 36 [17.1] 40 – 49 años: 43 [20.5] 50 – 59 años: 22 [10.5] 60 – 69 años: 16 [ 7.6]

Tamaño de la serie: 210.

Fuente: Registros del estudio.

La Tabla 2 muestra las características antropométricas y bioquímicas observadas en los sujetos estudiados. Para cualquier edad, los varones fueron más altos que las hembras: *Varones < 20 años*: 151.4 ± 20.1 cm vs. *Hembras < 20 años*: 142.9 ± 18.5 cm ( $\Delta = 8.5$ ;  $p < 0.05$ ; test de comparación de medias independientes); *Varones ≥ 20 años*: 170.0 ± 6.6 cm vs. *Hembras ≥ 20 años*: 156.9 ± 6.4 cm ( $\Delta = 13.1$ ;  $p < 0.05$ ; test de comparación de medias independientes)

Tabla 2. Características antropométricas y bioquímicas observadas en los sujetos estudiados.

Característica	Edad	Todos	Varones	Hembras
Tamaño	1 – 19 años	77	55	22
	≥ 20 años	133	73	60
Talla, cm	1 – 19 años	147.1 ± 19.5	151.4 ± 20.1	142.9 ± 18.5
	≥ 20 años	163.5 ± 6.5	170.0 ± 6.6	156.9 ± 6.4
Peso, Kg	1 – 19 años	41.7 ± 16.3	45.0 ± 16.7	38.4 ± 15.7
	≥ 20 años	67.3 ± 12.3	75.4 ± 13.6	59.2 ± 10.0
IMC, Kg.m <sup>-2</sup>	1 – 19 años	18.5 ± 3.9	18.8 ± 3.6	18.1 ± 4.4
	≥ 20 años	24.5 ± 3.3	25.3 ± 3.1	23.8 ± 3.5
Filtrado glomerular, mL.minuto <sup>-1</sup> * 1.73 m <sup>-2</sup>	1 – 19 años	102.5 ± 15.8	106.5 ± 14.8	98.5 ± 17.4
	≥ 20 años	91.7 ± 12.8	90.3 ± 13.4	93.1 ± 11.8
Excreción de creatinina, mg.Kg <sup>-1</sup> .24 horas <sup>-1</sup>	1 – 19 años	22.3 ± 7.0	22.9 ± 8.1	21.8 ± 4.6
	≥ 20 años	21.5 ± 3.2	21.8 ± 3.3	21.1 ± 3.0

Tamaño de la serie: 213.

Fuente: Registros del estudio.

Igualmente, los varones mostraron valores superiores del peso corporal: *Varones* < 20 años: 45.0 ± 16.7 Kg vs. *Hembras* < 20 años: 38.4 ± 15.7 Kg ( $\Delta = 6.6$ ;  $p < 0.05$ ; test de comparación de medias independientes); *Varones* ≥ 20 años: 75.4 ± 13.6 Kg vs. *Hembras* ≥ 20 años: 59.2 ± 10.0 Kg ( $\Delta = 16.2$ ;  $p < 0.05$ ; test de comparación de medias independientes).

Sin embargo, las diferencias anteriores no se vieron reflejadas en el comportamiento del IMC. El IMC promedio de los menores de 20 años fue de 18.5 Kg.m<sup>-2</sup>; mientras que en los mayores de 20 años fue de 24.5 Kg.m<sup>-2</sup>.

Los varones siempre mostraron valores numéricamente mayores de la excreción urinaria de creatinina ajustada por kilogramo de peso corporal: *Varones* < 20 años: 22.9 ± 8.1 mg.Kg<sup>-1</sup>.24 horas<sup>-1</sup> vs. *Hembras* < 20 años: 21.8 ± 4.6 mg.Kg<sup>-1</sup>.24 horas<sup>-1</sup> ( $\Delta = 1.0$ ); *Varones* ≥ 20 años: 21.8 ± 3.3 mg.Kg<sup>-1</sup>.24 horas<sup>-1</sup> vs. *Hembras* ≥ 20 años: 21.1 ± 3.0 mg.Kg<sup>-1</sup>.24 horas<sup>-1</sup> ( $\Delta = 0.8$ ).

La Tabla 3 muestra la distribución según el sexo y la edad de los valores de la excreción de urinaria de creatinina y los indicadores de composición corporal determinados por DXA en los sujetos estudiados. En los sujetos con edades < 10 años, la similitud entre ambos grupos fue notable en los aspectos fenotípicos evaluados. Previamente, se habían comprobado las semejanzas en los valores promedio del IMC ( $p = 0.15$ ; test de comparación de medias independientes).

La excreción urinaria de creatinina en ambos géneros fue prácticamente la misma: *Varones*: 22.6 mg.Kg<sup>-1</sup>.24 horas<sup>-1</sup> vs. *Hembras*: 22.4 mg.Kg<sup>-1</sup>.24 horas<sup>-1</sup> ( $p = 0.89$ ; test de comparación de medias independientes).

La masa libre de grasa también se comportó de forma muy similar en ambos géneros de este subgrupo etario: *Varones*: 87.8% vs. *Mujeres*: 85.6% ( $p = 0.27$ ); al igual que la masa grasa: *Varones*: 8.2% vs. *Hembras*: 10.3% ( $p = 0.33$ ). El comportamiento de los indicadores de composición corporal fue independiente de la forma de reporte de los resultados, sean éstos absolutos como unidades de masa, o relativos como porcentajes del peso corporal del sujeto.

Tabla 3. Comportamiento de la excreción urinaria de creatinina, y los tamaños de la masa libre de grasa y la masa grasa una vez medidos mediante DEXA, según el sexo y la edad del sujeto.

Característica	Edad	Todos	Varones	Hembras
Tamaño	1 – 9 años	26	16	10
	10 – 12 años	16	14	2
	13 – 15 años	19	14	5
	16 – 19 años	16	11	5
	20 – 39 años	52	34	18
	40 – 69 años	81	39	42
Excreción urinaria de creatinina, mg.Kg <sup>-1</sup> .24 horas <sup>-1</sup>	1 – 9 años	22.5	22.6	22.4
	10 – 12 años	24.6	23.6	22.6
	13 – 15 años	24.5	25.1	23.9
	16 – 19 años	26.7	30.2	23.2
	20 – 39 años	25.2	26.7	23.7
	40 – 69 años	23.4	24.9	21.9
Masa libre de grasa, Kg	1 – 9 años	23.1	22.9	23.4
	10 – 12 años	29.7	36.5	23.0
	13 – 15 años	44.3	48.0	40.7
	16 – 19 años	49.8	54.7	44.9
	20 – 39 años	55.8	63.8	47.8
	40 – 69 años	57.5	67.5	47.6
Masa libre de grasa, %	1 – 9 años	86.7	87.8	85.6
	10 – 12 años	87.0	85.1	88.9
	13 – 15 años	85.1	86.9	83.4
	16 – 19 años	87.3	90.3	84.4
	20 – 39 años	82.9	86.2	79.7
	40 – 69 años	80.1	83.5	76.8
Masa grasa, Kg	1 – 9 años	2.9	2.4	3.5
	10 – 12 años	3.5	5.2	1.8
	13 – 15 años	5.9	5.2	6.5
	16 – 19 años	4.6	3.1	6.1
	20 – 39 años	9.0	7.5	10.5
	40 – 69 años	11.8	10.7	12.9
Masa grasa, %	1 – 9 años	9.3	8.2	10.3
	10 – 12 años	8.7	10.8	6.6
	13 – 15 años	10.5	8.8	12.2
	16 – 19 años	8.0	5.0	11.0
	20 – 39 años	13.0	9.6	16.4
	40 – 69 años	16.0	12.6	19.5

Tamaño de la serie: 213.

Fuente: Registros del estudio.

La intención del presente estudio fue determinar también el comportamiento fisiológico de los diferentes elementos de la composición corporal en las diferentes etapas de la adolescencia. Para ello, era preciso asegurarse que no existieran diferencias clínicamente manifiestas en la composición corporal entre los subgrupos etarios a comparar. Así, se comprobó que los 3 subgrupos etarios creados (10 – 12 años | 13 – 15 años | 16 – 19 años) no difirieron entre sí respecto de los valores promedio del IMC (*Todos los varones*:  $p = 0.272$  vs. *Todas las hembras*:  $p = 0.170$ ; test de ANOVA de una sola vía).

En los adolescentes varones se observó un incremento de la MLG con la edad. La MLG representó el 85.1% del peso corporal de los varones con edades entre 10 – 12 años, y se elevó hasta un 90.3% en aquellos de 16 a 19 años ( $p < 0.05$ ). El incremento en el tamaño de la MLG se observó tanto cuando este componente se expresó en porcentajes como en gramos del peso corporal ( $p < 0.05$ ). Concomitantemente, en este subgrupo la excreción urinaria de creatinina también aumentó con la edad. Los varones con 10 – 12 años de edad tuvieron una excreción de creatinina de 23.6 mg por cada kilogramo de masa libre de grasa, y este valor se incrementó hasta ser de 30.23 mg/Kg en aquellos con 16 – 19 años.

En contraste con estos hallazgos, la masa grasa disminuyó con la edad del varón adolescente. La masa grasa fue del 10.8% del peso corporal de los varones de 10 a 12 años de edad, y disminuyó hasta ser de un 5% entre los de 16 a 19 años ( $p = 0.02$ ). Esto es: los adolescentes de mayor edad se destacaron por ser de una constitución más magra.

Las hembras adolescentes mostraron una composición corporal diferente. La MLG disminuyó de un 88.9% en el subgrupo de 10 – 12 años hasta un 83.4% en el de 13 – 15 años, y un 84.4% aquellas con 16 a 19 años, aun cuando la masa corporal total se incrementó de forma significativa en el mismo rango etario. Esta disminución en el porcentaje de la MLG a medida que se completa la etapa de la adolescencia fue significativa desde el punto de vista estadístico ( $p = 0.02$ ; test ANOVA de una sola vía).

La excreción urinaria de creatinina en las hembras adolescentes experimentó incrementos modestos en el rango etario considerado: las hembras de 10 – 12 años tuvieron una excreción de 22.6 mg de creatinina por cada kilogramo de MLG, que se elevó solo hasta los 23.2 mg por Kg en aquellas entre los 16 y 19 años. En todo momento, la excreción urinaria de creatinina fue menor que la observada en los varones adolescentes con la misma edad.

Concurrentemente, las hembras adolescentes se tornaron más adiposas: la masa grasa fue del 6.6% en las de 10 – 12 años, y se incrementó hasta el 11.0% en aquellas con entre 16 – 19 años.

Al igual que se procedió con los adolescentes, se verificó la similitud de los valores promedio del IMC entre los adultos de uno u otro género (*Todos los hombres*:  $p = 0.16$  vs. *Todas las mujeres*:  $p = 0.16$ ; test de ANOVA para una sola vía), para de esta forma evaluar las diferencias en el tamaño de los distintos componentes de la composición corporal. Tanto en los hombres como en las mujeres la excreción urinaria de creatinina por kilogramo de MLG disminuyó al pasar de un subgrupo etario al siguiente: *Varones de 20 – 39 años*: 26.7 mg.Kg de  $MLG^{-1}.24 \text{ horas}^{-1}$  vs. *Varones > 40 años*: 24.9 mg/Kg de  $MLG^{-1}.24 \text{ horas}^{-1}$  ( $p < 0.05$ ).

Las féminas tuvieron un comportamiento igual de este indicador: *Hembras de 20 – 39 años*: 23.7 mg.Kg de  $MLG^{-1}.24 \text{ horas}^{-1}$  vs. *Hembras > 40 años*: 21.9 mg.Kg de  $MLG^{-1}.24 \text{ horas}^{-1}$  ( $p = 0.07$ ). Los valores de excreción urinaria de creatinina en las mujeres fueron siempre inferiores respecto de los observados en los hombres.

Tabla 4. Ecuaciones, bondad de ajuste y estimados de los parámetros que describen las relaciones entre la excreción de creatinina y la masa libre de grasa, por un lado; y entre el IMC y la masa grasa, por el otro.

Edades	Sexo	Masa libre de grasa vs. Excreción urinaria de Creatinina			Masa grasa vs. IMC		
		Intercepto	Pendiente	r <sup>2</sup>	Intercepto	Pendiente	r <sup>2</sup>
1 – 9 años	Masculino	4,980	34.86	0.762	-6,704	564.5	0.724
	Femenino	6,704	32.00	0.896	-1,0598	829.6	0.822
10 – 19 años	Masculino	19,854	21.32	0.779	-12,029	835.6	0.749
	Femenino	8,768	21.20	0.858	-9,158	770.7	0.765
≥ 20 años	Masculino	26,610	23.48	0.756	-20,449	1,101	0.668
	Femenino	23,093	23.11	0.752	-18,460	1,218	0.779

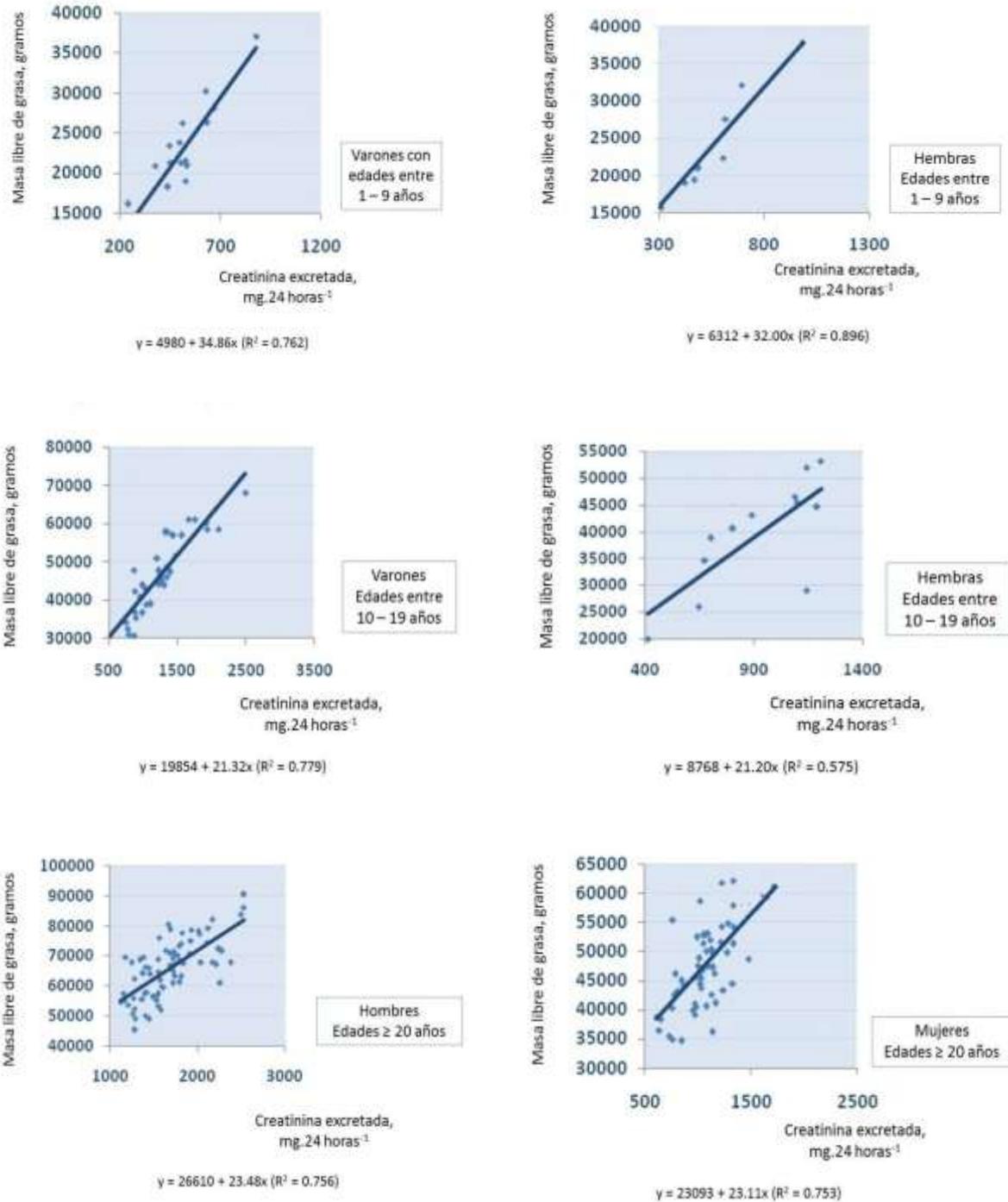
Tamaño de la serie: 210.

La MLG disminuyó en los hombres con la edad. En aquellos con edades entre 20 – 39 años, la MLG representó el 86.2% de la composición corporal, y declinó hasta ser de un 83.5% para los mayores de los 40 años. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p = 0.02$ ). En el caso de las mujeres, la MLG fue de un 79.7% en el subgrupo de 20 – 39 años, pero del 76.8% a partir de los 40 años.

En contraposición con los resultados anteriores, los hombres incrementaron su masa grasa, tanto en gramos ( $p = 0.14$ ) como en porcentaje respecto del peso corporal ( $p = 0.15$ ), desde un 9.6% entre los 20 – 39 años hasta un 12.6% a partir de los 40 años. Por su parte, las mujeres siempre se mostraron con un mayor contenido de grasa que los hombres de la misma edad, con un 16.4% de grasa a los 20 – 39 años, que se elevó hasta un 19.5 % a partir de los 40 años, pero sin que este incremento alcanzara significación estadística.

La Tabla 4 muestra la naturaleza estadística de la relación existente entre la excreción urinaria de creatinina y la MLG de los sujetos con diferentes edades. Igualmente, se muestran en esta tabla las características de las asociaciones entre el IMC y la masa grasa de los mismos. Para todas las edades se obtuvo una relación fuerte y directa entre la excreción urinaria de creatinina y la MLG, con un incremento en la creatinina excretada conforme aumentaba la MLG. Así, a modo de ejemplo, en el caso de los varones menores de 10 años, para estimar la MLG a partir de la cantidad excretada de creatinina, se puede aplicar la siguiente ecuación:  $MLG, \text{ gramos} = 34.86 * \text{Creatinina urinaria (miligramos)} + 4980$ . Esto es, y de acuerdo con la recta de regresión descrita en la Figura 1, se demostró que cada unidad de incremento de la excreción urinaria de creatinina representó 34.86 gramos de aumento de la MLG en este subgrupo particular, lo que equivaldría a 34 kilogramos de MLG por cada gramo de creatinina excretada en la orina. El valor observado del coeficiente  $r^2$  de determinación de 0.762 implica que el 76% de los cambios en la MLG pueden ser atribuibles a los cambios en la excreción urinaria de creatinina. El otro 24% de la variabilidad sería atribuible a otros factores. En las hembras de 1 – 9 años de edad sucedió algo similar, y observó también una relación intensa y directa entre la excreción urinaria de creatinina y la MLG, siendo la equivalencia de 32 Kg de MLG por cada gramo de creatinina excretada.

Figura 1. Comportamiento de la masa libre de grasa (estimada mediante DEXA) respecto de la excreción urinaria de creatinina. *Panel superior:* Edades entre 1 – 9 años. *Panel central:* Edades entre 10 – 19 años. *Panel inferior:* Edades ≥ 20 años.



Tamaño de la serie: 210.

En los adolescentes y adultos de ambos sexos también la relación entre la excreción de urinaria de creatinina y la MLG fue intensa y directamente proporcional. Los valores obtenidos del equivalente de MLG por cada gramo de creatinina excretada fueron como sigue para el sexo masculino: *Varones adolescentes*: 21.3 vs. *Varones adultos*: 23.5. En el caso del sexo femenino, este equivalente se comportó de la manera siguiente: *Hembras adolescentes*: 21.2 vs. *Hembras adultas*: 23.1.

También fue manifiesta una relación firme y directa entre el IMC y la masa grasa del sujeto para ambos sexos. Se observó claramente que el aumento del IMC iba acompañado de un incremento en la masa grasa de los sujetos de todos los grupos de edades. De modo semejante a como se procedió para estimar la MLG a partir de la excreción urinaria de creatinina, se puede estimar la masa grasa a partir del IMC considerando las ecuaciones ajustadas para los diferentes subgrupos de edades.

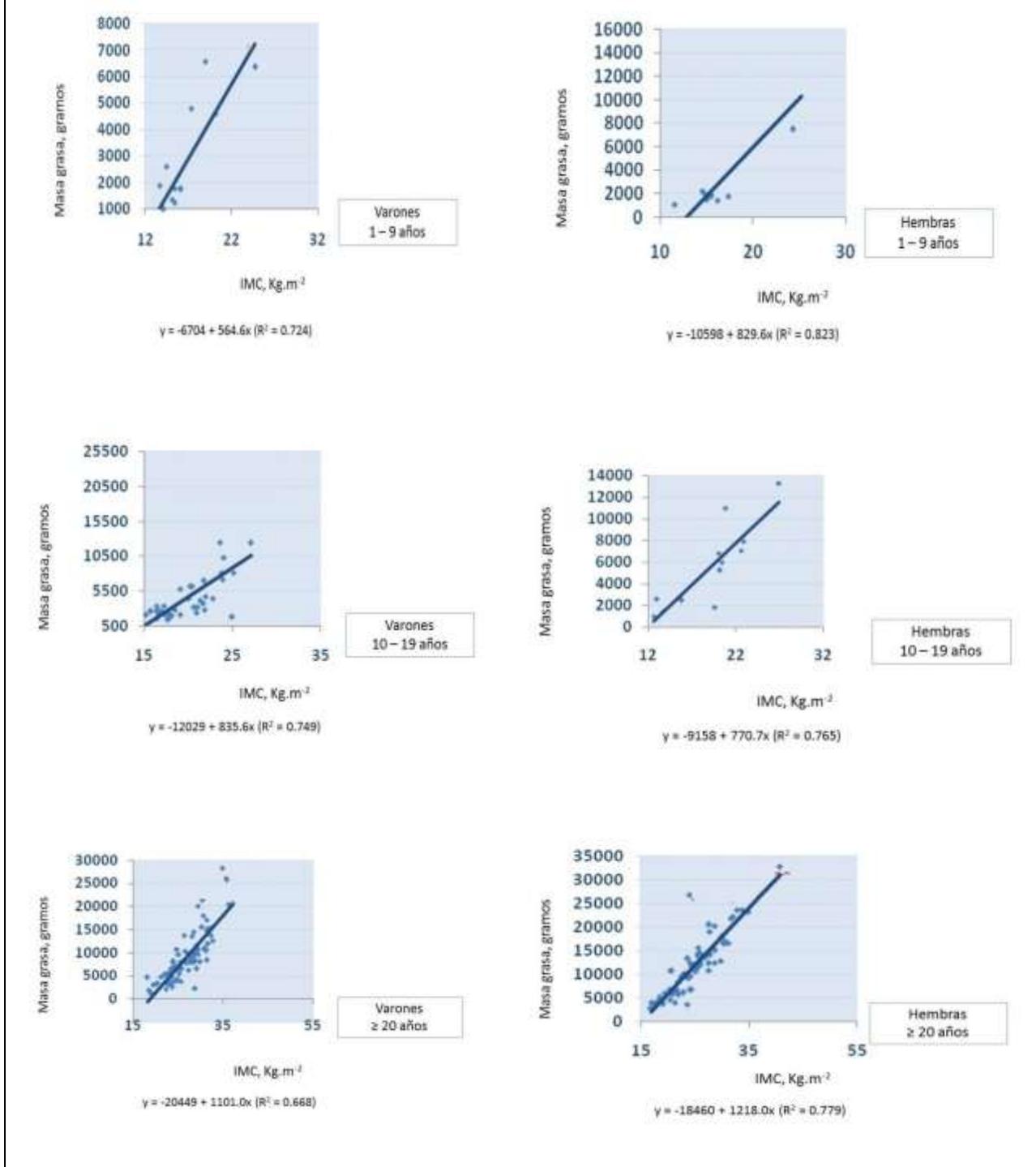
## DISCUSIÓN

Todos los análisis hasta ahora desarrollados con respecto a la excreción urinaria de creatinina como expresión de la MLG del organismo, y por extensión, como indicador de la nutrición proteica, se basan en la presunción de que la excreción de creatinina es un buen marcador de la masa muscular del sujeto.<sup>25</sup> No obstante, algunos estudios no han demostrado que la excreción urinaria de creatinina sea un correlato fiel de la MLG del individuo.<sup>26-27</sup> Fue por ello que se hizo necesario comprobar para la población cubana en qué medida la excreción urinaria de creatinina era (o no) un correlato fiel de la MLG de los sujetos. Para la consecución de este propósito fue ineludible medir independientemente la composición corporal de aquellos a través de una herramienta como el DXA, que puede informar la composición corporal en base a 3 compartimientos: graso, libre de grasa y óseo.<sup>28-30</sup>

Resultó evidente la ausencia de diferencias notorias entre los géneros respecto de la excreción urinaria de creatinina y los indicadores examinados de composición corporal en los niños menores de diez años, pues solo se observó un porcentaje discretamente superior de la masa grasa en las hembras cuando se compararon con los varones. Como era de esperar, si se considera que la excreción de creatinina es un buen marcador de la MLG, la excreción de creatinina del niño ajustada al peso corporal tampoco mostró diferencias notorias entre los sexos. La ausencia de diferencias significativas en los niños prepúberes respecto de la composición corporal también ha sido encontrada por la inmensa mayoría de los autores que han publicado estudios sobre este tema.<sup>31-32</sup>

La composición corporal se comportó muy diferente cuando se examinaron los adolescentes. En este caso llamó la atención cómo se incrementó la MLG con la edad, evento acompañado de un incremento en la creatinina excretada por cada kilogramo de peso corporal entre los varones. Este incremento en la MLG se acompañó de una disminución en el tamaño del componente graso. La ganancia de masa magra constituye un rasgo distintivo de la adolescencia en los varones, y se ha reportado en múltiples trabajos, independientemente del método utilizado para la mensuración de la composición corporal.<sup>33-35</sup> La ganancia de masa magra también se expresa por un aumento de la fuerza muscular característico en estas edades.<sup>34-35</sup>

Figura 2. Comportamiento de la masa grasa corporal (estimada mediante DEXA) respecto del índice de masa corporal. *Panel superior:* Edades entre 1 – 9 años. *Panel central:* Edades entre 10 – 19 años. *Panel inferior:* Edades ≥ 20 años.



Las adolescentes tienen un comportamiento diferente en los indicadores de la composición corporal. En ellas, aunque fue notorio un aumento absoluto del tamaño de la MLG, fue mayor la ganancia experimentada por el componente graso, aunque ello se limitara hasta la edad de los 15 años. Sin embargo, en las edades posteriores la composición corporal se hace muy semejante, como se ha descrito previamente.<sup>36</sup>

La excreción urinaria de creatinina, expresada en unidades absolutas, aumenta desde los diez hasta los quince años en las hembras adolescentes, pero la excreción de creatinina ajustada por kilogramo de peso disminuye. Este hallazgo se puede interpretar en el sentido que la ganancia experimentada por el componente graso supera porcentualmente a la del magro en las hembras adolescentes.

Las diferencias observadas en el comportamiento de la composición corporal por género están determinadas por las influencias hormonales que se hacen evidentes en esta etapa de la vida. Así, el aumento de los andrógenos de los varones es el responsable de los cambios descritos en estos individuos. Por el contrario, el aumento en el tenor estrogénico de la adolescente es responsable del incremento en el contenido graso del organismo, el cual experimenta una distribución fenotípica particular, con la deposición primordial en las mamas, las regiones glúteas, las caderas y los muslos.<sup>37-38</sup>

En la adultez resulta trascendente conocer los cambios que ocurren a lo largo de esta etapa en el tiempo. Considérese que la adultez es normalmente la etapa más larga de la vida y está caracterizada por los cambios resultantes del envejecimiento corporal. Al estudiar los cambios en la composición corporal en la adultez es evidente cómo disminuye la MLG y la excreción urinaria de creatinina (ajustada según el peso) con el aumento de la edad. La disminución en la excreción de creatinina puede ser resultado tanto de la disminución del tamaño de la MLG como de la disminución de la concentración de creatina en el músculo. Alternativamente, la reducción de las cantidades excretadas en la orina de creatinina en los adultos a medida que envejecen pudiera ser la expresión de una disminución de la proporción del músculo esquelético dentro de la MLG.<sup>19,25,39-40</sup>

Las diferencias en la composición corporal que se observan entre los géneros al final de la adolescencia también se mantienen durante la adultez. Esto es: la masa magra y la excreción relativa de creatinina son mayores en los hombres que en las mujeres, así como la masa grasa es mayor entre las féminas. Estos hallazgos coinciden con los de otros muchos investigadores.<sup>33,36</sup>

En esta investigación fue llamativa la disminución de la MLG asociada con el envejecimiento (y por extensión de la excreción urinaria de creatinina), y que fue acompañada de un incremento en la masa grasa. Aunque se han avanzado hasta 3 hipótesis para explicar tales cambios en los párrafos expuestos más arriba, no constituyó objetivo de este trabajo elucidarlas. Ello, no obstante, podría convertirse en metas futuras de investigación, una vez se dispongan de las herramientas pertinentes.<sup>25,41-42</sup>

La disminución de la masa muscular en la vejez cobra una importancia trascendente, pues no solo es significativa desde el punto de vista nutricional, considerando que la desnutrición (y como parte de ella la depleción proteica) es un conocido factor de morbimortalidad en estas edades, sino que la disminución de la masa muscular hasta el punto que sea emparejada con la condición de sarcopenia puede acarrear otros riesgos dependientes de la disminución de la fuerza muscular, como el aumento en el número de caídas y la incapacidad de sostener el autocuidado, condiciones que lastran tanto física- como mental-mente la calidad y la expectativa de vida del anciano.<sup>42-45</sup>

Partiendo de los elementos que se han examinado en esta discusión, parece evidente la estrecha relación existente entre la excreción urinaria de creatinina y la MLG del organismo. Fue destacable la relación intensa y directa entre la excreción urinaria de creatinina y la MLG, aun cuando la equivalencia fuera diferente en las distintas etapas de la vida. Es notorio como en todas las instancias presentadas el coeficiente  $r^2$  de determinación superó el valor de 0.75, indicando con ello que la relación entre las variables es intensa. En algunos trabajos no se ha encontrado tal intensidad de esta relación.<sup>26-27</sup> Se ha de señalar también que en este trabajo se pudo estudiar un número “medianamente grande” de sujetos cuando se trata de investigaciones que impliquen el examen directo de la composición corporal. Además, la alta relación obtenida pudiera ser el resultado de recolecciones de orina acuciosas junto con una alta fidelidad de la determinación de la creatinina presente en la orina. No obstante, se debe tener presente que los cambios de día-a-día en la excreción urinaria de creatinina pueden mostrar una amplia variabilidad, con valores que oscilan desde un 3 hasta un 14%; variabilidad que parece estar mediada por las características individuales de los sujetos.<sup>15</sup> Por otra parte, si se considera que los estudios de composición corporal son caros y no siempre se encuentran disponibles, a partir de las ecuaciones predictivas estimadas de las rectas de regresión, se puede presumir el tamaño de la MLG de los individuos partiendo de la creatinina excretada en la orina y atendiendo a su grupo etario.

Otro elemento muy importante a estudiar en la composición corporal es la masa grasa, la cual habitualmente no se tiene la posibilidad de mensurar directamente. En la práctica clínica el IMC es una de las herramientas más utilizadas como índice de adiposidad. Así, el IMC es usualmente el criterio más utilizado para la definición de obesidad.<sup>46-47</sup> Luego, pareció interesante conocer en individuos de diferentes edades con un peso corporal adecuado para la estatura la relación que pudiera existir entre el IMC y la masa grasa (medida por DXA). De forma semejante a lo visto entre la excreción urinaria de creatinina y la MLG, se evidenció una relación fuerte y directa entre el IMC y la masa grasa corporal en todos los grupos de edades. Este hallazgo indica que el IMC es un buen marcador de adiposidad en estos sujetos, si bien se debe tener presente que al no tenerse sujetos con valores extremos del peso corporal (sean éstos malnutridos u obesos), no se puede aseverar la intensidad de esta relación fuera del espectro de valores entre 18.5 – 29.9 Kg.m<sup>-2</sup> para los adultos, y entre los percentiles 10 – 90 para la edad en niños y adolescentes.

## CONCLUSIONES

En la población estudiada predominaron los varones de piel blanca. El sexo masculino exhibió valores superiores la talla y el peso, pero no se encontraron diferencias entre los géneros respecto de los valores promedio del IMC. No existieron diferencias significativas en cuanto a la composición corporal y la excreción de creatinina en los sujetos menores de 10 años de edad. En los varones adolescentes, a medida que aumentó la edad, se incrementó la MLG, de conjunto con la excreción de creatinina; mientras disminuyó la masa grasa. Las hembras adolescentes desarrollaron un tamaño mayor de la masa grasa en comparación con la MLG y la excreción de creatinina, que fueron menores. En los adultos de ambos géneros, con el avance de la edad, disminuye la MLG y la excreción de creatinina, mientras se incrementa la masa grasa. Para todas las edades, el sexo masculino superó al femenino en cuanto a los valores promedio de excreción de creatinina y MLG. Para todas las edades y géneros se obtuvo una relación intensa y directa entre la excreción de creatinina y la MLG de los sujetos, así como entre la masa grasa y el IMC,

lo que evidencia a la excreción urinaria de creatinina como un buen marcador de la nutrición proteica, y al IMC de la adiposidad corporal, respectivamente.

### ***Limitaciones del estudio***

En este estudio hubiera sido recomendable realizar la recolección de datos en un lapso de tiempo más breve, para evitar la presencia de diferentes factores estacionales que pueden influir en el estado nutricional de los sujetos. Igualmente, hubiera sido deseable estudiar individuos que fueran absolutamente sanos antes que los portadores de litiasis renal, como fueron los que integraron la presente serie de estudio. Asimismo, se pretendió desarrollar valores de referencia para la excreción de creatinina en individuos mayores de 59 años, tal como se hizo en los otros grupos de edades, pero la ausencia de tablas contentivas del peso ideal para la talla de los sujetos de estas edades lo imposibilitó. También se hubiera deseado incluir un mayor número de sujetos en los estudios de composición corporal mediante la herramienta DXA, pero la carestía de la investigación, sumada a problemas técnicos con la operación de este equipamiento, impidieron esta pretensión de los autores.

### **SUMMARY**

**Rationale:** *Urinary creatinine excretion might be a correlate of the size of the skeletal muscle mass. It has been estimated that one gram of creatinine excreted in urine equals to 17 – 20 Kg of skeletal muscle. Skeletal muscle tissue represents half of the lean body mass. However, studies tracing urinary creatinine excretion up to the size of body lean mass by techniques different from anthropometry are scarce.*  
**Objectives:** *To correlate the values of urinary creatinine excretion in non-diseased subjects with the estimates of the size of the body lean mass obtained by means of dual energy X ray absorptiometry (DEXA).*  
**Study design:** *Retrospective, analytical.*  
**Material and method:** *Values of urinary creatinine excretion, on one hand, and corresponding sizes of lean body mass (LBM) and fat mass estimated by means of DEXA, on the other; were obtained from 210 subjects diagnosed with kidney stones without clinical repercussion of the disease (Males: 62.4%; Ages between 20 – 69 years: 85.3%) assisted at the Department of Renal Physiology, “Dr. Abelardo Buch López” Institute of Nefrology, Havana City (Cuba) between 2007 – 2014. Urinary creatinine excretion was made dependant upon the size of LBM, after adjusting by sex and age (< 10 years; Between 10 – 19 years; and Between 20 – 69 years).*  
**Results:** *Urinary creatinine excretion was higher in males for any age subgroup. For children with ages < 10 years, excretion of one gram of creatinine equals to 34 Kg of LBM. For subjects with ages ≥ 10 years, one gram of increase in the rate of urinary creatinine excretion equals to an elevation of 21 Kg in LBM. Sex did not influence upon the dependency between LBM and urinary creatinine excretion.*  
**Conclusions:** *For any sex and age, a strong, direct and proportional relationship exists between LBM and urinary creatinine excretion. Urinary creatinine excretion might be a good indicator of the size of the LBM.*  
**Badell Moore A, Bacallao Méndez R, Caldevilla Rodríguez Y.** *Urinary creatinine excretion in non-diseased adults and its correlation with the size of lean body mass as assessed by means of dual energy X ray absorptiometry. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2015;25(1 Supl 1):S112-S129. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

*Subject headings: Dual energy X ray absorptiometry / Lean body mass / Fat-free mass / Skeletal muscle / Urinary creatinine excretion.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zurlo F, Larson K, Bogardus C, Ravussin E. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *J Clin Invest* 1990;86:1423-31.
2. Costa Moreira O, Patrocínio de Oliveira CE, Candia-Luján R, Romero-Pérez EM, De Paz Fernández JA. Métodos de evaluación de la masa muscular: Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2015;32:977-85.
3. Pereira AF, Silva AJ, Matos Costa A, Monteiro AM, Bastos EM, Cardoso Marques M. Muscle tissue changes with aging. *Acta Med Port* 2013;26:51-5.
4. Ward K. Musculoskeletal phenotype through the life course: The role of nutrition. *Proc Nutr Soc* 2012;71:27-37.
5. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: Development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000;72:796-803.
6. Heymsfield SB, Gallagher D, Visser M, Nuñez C, Wang ZM. Measurement of skeletal muscle: Laboratory and epidemiological methods. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50:23-9.
7. Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, Sepúlveda D, Baumgartner RN, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. Appendicular skeletal muscle mass: Effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol* 1997;83:229-39.
8. Lynch NA, Metter EJ, Lindle RS, Fozard JL, Tobin JD, Roy TA; *et al.* Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. *J Appl Physiol* 1999;86:188-94.
9. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol* 1998;85:115-22.
10. Fukunaga T, Roy RR, Shellock FG, Hodgson JA, Day MK, Lee PL; *et al.* Physiological cross-sectional area of human leg muscles based on magnetic resonance imaging. *J Orthopaedic Res* 1992;10:926-34.
11. Fuller NJ, Laskey MA, Elia M. Assessment of the composition of major body regions by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), with special reference to limb muscle mass. *Clin Physiol* 1992;12:253-66.
12. Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, Bensen B, Lichtman S, Wang J, Pierson RN. Appendicular skeletal muscle mass: Measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 1990;52: 214-8.
13. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: Revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982;36:680-90.
14. Al-Gindan YY, Hankey C, Govan L, Gallagher D, Heymsfield SB, Lean ME. Derivation and validation of simple equations to predict total muscle mass from simple anthropometric and demographic data. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1041-51.
15. 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.
16. Wang ZM, Gallagher D, Nelson ME, Matthews DE, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: Evaluation of 24-h urinary creatinine excretion by computerized axial tomography. *Am J Clin Nutr* 1996;63:863-9.

17. Myers VC, Fine MI. The creatine content of muscle under normal conditions: Its relation to the urinary creatinine. *J Biol Chem* 1913;14:9-26.
18. Fitch CD, Lucy DD, Bomhofen JH, Dalrymple GV. Creatine metabolism in skeletal muscle: Creatine kinetics in man. *Neurology* 1968;18:32-42.
19. Forbes GB, Bruining GJ. Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr* 1976;29:1359-66
20. 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.
21. Wang ZM, Heshka S, Pierson Jr RN, Heymsfield SB. Systematic organization of body composition methodology: An overview with emphasis on component-based methods. *Am J Clin Nutr* 1995;61:457-65.
22. Wang, Z, Pierson, RN, Heymsfield, SB. The five-level model: A new approach to organizing body composition. *Am J Clin Nutr* 1992;56:19-28.
23. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Estadísticas no Paramétricas. Editorial Publicia. ISBN-13: 9783639554687. ISBN-10: 3639554687. Madrid: 2013.
24. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
25. Walser M. Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11(Suppl 5):73S-78S.
26. Turner WJ, Cohn S. Total body potassium and 24- hour creatinine excretion in healthy males. *Clin Pharmacol Therapeut* 1975;18:405-12.
27. Ritchey SJ, Denise NL, Abernathy RP; *et al.* A mathematical model of creatine metabolism in normal males: Comparison between theory and experiment. *Am J Clin Nutr* 1973;26:690-5.
28. Chertow GM. Estimates of body composition as intermediate outcome variables: Are DEXA and BIA ready for prime time? *J Ren Nutr* 1999;9:138-41.
29. Wang Z, Heymsfield SB, Chen Z, Zhu S, Pierson RN. Estimation of percentage body fat by dual-energy X-ray absorptiometry: Evaluation by *in vivo* human elemental composition. *Phys Med Biol* 2010;55:2619-35.
30. Pupim LB, Ikizler TA. Assessment and monitoring of uremic malnutrition. *J Ren Nutr* 2004; 14:6-19.
31. Boyne MS, Thame M, Osmond C, Fraser RA, Gabay L, Reid M, Forrester TE. Growth, body composition, and the onset of puberty: Longitudinal observations in Afro-Caribbean children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3194-200.
32. Pludowski P, Jaworski M, Matusik H, Kobylinska M, Klimek P, Lorenc RS. The evaluation of consistency between body composition assessments in pediatric population using pencil beam and fan beam dual-energy x-ray absorptiometers. *J Clin Densitom* 2010;13:84-95.
33. Marshall W, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970;45:13-21.
34. Ubeda N, Palacios Gil Antuñano N, Montalvo Zenarruzabeitia Z, García Juan B, García A, Iglesias-Gutiérrez E. Food habits and body composition of Spanish elite athletes in combat sports. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2010;25:414-21.
35. Portal S, Rabinowitz J, Adler-Portal D, Burstein RP, Lahav Y, Meckel Y, Nemet D, Eliakim A. Body fat measurements in elite adolescent volleyball players: Correlation between skinfold thickness, bioelectrical impedance analysis, air-displacement plethysmography, and body mass index percentiles. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:395-400.

36. Marshall W, Tanner J. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;44:291-300.
37. Buck Louis GM, Gray Jr LE, Marcus M; *et al.* Environmental factors and puberty timing: Expert panel research needs. *Pediatrics* 2008;121(Suppl 3):S192.
38. Rosenfield, RL, Lipton, RB, Drum, ML. Thelarche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. *Pediatrics* 2009;123:84-92.
39. Forbes GB. Human body composition: Growth, aging, nutrition and activity. Springer-Verlag. New York: 1987.
40. Haldemann-Jenni E, Trachsel E, Zogg K, Spirig R. Determination of nutritional status. *Krankenpfl Soins Infirm* 2010;103:53-60.
41. Kenny AM, Dawson L, Kleppinger A; *et al.* Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in nonobese women who are long-term users of estrogen-replacement therapy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:M436-M444.
42. Janssen I. Influence of sarcopenia on the development of physical disability: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:56-63.
43. Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: Implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev* 2010;68:375-88.
44. Roubenoff R. Origins and clinical relevance of sarcopenia. *Can J Appl Physiol* 2001;26:78-85.
45. Joseph C, Kenny AM, Taxel P; *et al.* Role of endocrine-immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk. *Mol Aspects Med* 2005;26:181-9.
46. Gigante DP, Minten GC, Horta BL, Barros FC, Victora CG. Nutritional evaluation follow-up of the 1982 birth cohort, Pelotas, Southern Brazil. *Rev Saude Publica* 2008;42(Suppl 2):60-9.
47. Caminiti C, Evangelista P, Leske V, Loto Y, Mazza C. Obstructive sleep apneas in symptomatic obese children: polisomnographic confirmation and its association with disturbances in carbohydrate metabolism. *Arch Argent Pediatr* 2010;108:226-33.