

EDITORIAL

Hemos llegado al número de cierre del vigésimo quinto volumen de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, y a modo de ritual de despedida (a la vez que de renovación), toca hacer la presentación de los contenidos vertidos en él.

El número que presentamos ante ustedes, nuestros lectores, reúne varias piezas distribuidas entre las secciones habituales de la Revista. Se hace difícil destacar una sobre la otra, por cuanto todas ellas brindan una visión única de los complejos fenómenos que son la alimentación y la nutrición. Pero empezaremos por llamar la atención sobre sendas revisiones temáticas dedicadas la primera a la identificación, tratamiento y prevención de la anemia ferropénica; y la segunda a la exposición de los delicados mecanismos de neuroregulación de la conducta alimentaria que se engloban dentro de la llamada “fase cefálica” de la digestión de los alimentos.

Los estados deficitarios de hierro, y la anemia ferropénica resultante, constituyen un desafío para la salud pública a nivel global. En las sociedades desarrolladas de Europa, la anemia ferropénica puede afectar al 10% de los niños menores de 5 años,¹ pero esta cifra puede ser del 34% en los países de América Latina y el Caribe.²⁻³

La anemia resultante de los estados deficitarios de hierro constituye la principal carencia micronutricional encontrada en Cuba en los distintos subgrupos vulnerables de la población. La anemia ferropénica puede afectar el 30-45% de los niños con 6 – 23 meses de vida extrauterina, el 25-35% de las mujeres en edad reproductiva, y el 24% de las mujeres el tercer trimestre de la gestación.⁴ Los esfuerzos se justifican para la implementación y gestión de programas de intervención de esta condición mediante acciones dietoterapéuticas y la suplementación vitamino-mineral.⁵⁻⁶ Estas intervenciones también deben ir acompañadas de la (re)educación del personal de salud y de las comunidades en estilos de alimentación y culinarios que maximicen la absorción del hierro vehiculado con los alimentos.⁷

Durante muchos años se ha afirmado (casi dogmáticamente) que la Nutrición enteral (NE) es fisiológicamente superior a la Nutrición parenteral.⁸ No deja de ser cierto, pero tampoco debemos olvidar que, como terapia artificial, la NE violenta fases del fenómeno alimentario como la aprehensión, la ingestión, la masticación, la salivación, y la deglución del alimento, fases todas que se asumen muy naturales hasta que colocamos en el paciente una sonda nasointestinal.⁹

Pero parece que hay algo más allá del acto puramente mecánico de colocar el alimento en la cavidad bucal. En ocasiones hemos constatado falla en ganar de peso (o en su lugar, ganancia insuficiente de peso) en un paciente sujeto a NE no volitiva, a pesar del cumplimiento de las metas terapéuticas.¹⁰ Pero si indagamos un poco más en las causas para ello, nos sorprendería saber que el simple acto de infundir nutrientes especificados a través de un acceso colocado en el estómago (por ejemplo) anula toda una compleja red que reúne núcleos hipotalámicos, receptores gástricos e intestinales, e incluso órganos extradigestivos como el corazón; que se vinculan entre sí por numerosísimas señales endocrinas y humorales, todas despertadas ante la sola representación mental del alimento;¹¹ y que son imprescindibles en la mejor recepción, digestión y absorción de los nutrientes en él contenidos; procesos éstos que pueden ser tenidos como un resumen de toda la evolución de las especies vivas.

Lo contrario podría también ser verdadero: una conducta alimentaria desregulada perturba profundamente la utilización periférica de los nutrientes a tal punto de colocar al sujeto en riesgo de insulinoresistencia y ganancia desmesurada de peso.¹² Y por aquí andaría el origen de la epidemia actual de obesidad.

En este número de la RCAN se rescata la historia de la enseñanza de las ciencias de la Alimentación y la Nutrición en el país nuestro, expandiendo lo que en su momento fuera el propósito de una conferencia magistral impartida por la Dra. Delia Concepción Plasencia durante el III Congreso de Nutrición Clínica, celebrado en La Habana en el año 2005.¹³ Ahora se puede entender el establecimiento de la Licenciatura en Nutrición como la lógica culminación de un proceso histórico iniciado hace ya más de 100 años, y a su vez, como el legado de numerosos nutricionistas que contribuyeron a la creación de lo que es hoy la Escuela cubana de Nutrición y Dietética.

Uno de los artículos originales continúa las investigaciones en torno al preocupante tema de la resistencia antimicrobiana,¹⁴ teniendo ahora a *Staphylococcus aureus* como el germen objeto de indagación. La aparición de cepas de estafilococos resistentes a numerosos antibióticos de uso extendido en las áreas hospitalarias ha encendido señales de alarma en el mundo entero.¹⁵⁻¹⁶ El origen de esta multiresistencia bacteriana se ha trazado hasta las formas intensivas de crianza de animales para el consumo humano, el hacinamiento en espacios cerrados a fin de evitar la dispersión de los mismos, y el uso extendido de antibióticos con fines profilácticos de epizootias que diezmen la masa animal y provoquen pérdidas a la industria agroalimentaria.¹⁷

Mediante mecanismos sutiles que solo ahora empiezan a comprenderse, las bacterias que albergan los animales pueden transmitir los genes de resistencia antibiótica a sus congéneres humanas,¹⁸ lo que ha significado la aparición de “superbichos”, unido a la crisis de la disponibilidad de antibióticos para combatirlos. Urge entonces la modificación de las prácticas y técnicas de la agricultura moderna que conduzcan a la reducción del uso de antibióticos, junto con nuevas investigaciones que ayuden a entender mejor los mecanismos de adquisición de resistencia microbiana al antibiótico.

El siguiente de los artículos originales muestra el impacto de un programa de intervención educativa (PIE) administrado tanto a escolares obesos como a los padres, madres o cuidadores en el conocimiento y la actitud hacia el cambio de conductas para lograr un peso saludable para la talla. La obesidad en los escolares mexicanos ha alcanzado proporciones alarmantes. La Encuesta Nacional ENSANUT de Salud y Nutrición, completada por el Instituto Nacional de Salud Pública en el año 2012, reveló que el exceso de peso afecta al 34.4% de los escolares con edades entre 5 y 11 años (*Sobrepeso*: 19.8% vs. *Obesidad*: 14.6%).¹⁹ Estas cifras representan 5'664,870 niños en el ámbito nacional. Igualmente, (pre)ocupa el rápido incremento que se está observando en estas tasas.¹⁹

El PIE descrito en esta contribución se basó en varios pilares interconectados, y orientados todos al cambio de actitud del escolar, y de sus padres/cuidadores/guardianes, hacia el exceso de peso como una condición que puede afectar el estado de salud de aquel en la adultez. Para lograr este cambio de actitud, los destinatarios del programa fueron expuestos a videopresentaciones, sesiones de preguntas y respuestas, y talleres interactivos para la adquisición de habilidades que pudieran replicar después en el hogar y la escuela: los 2 escenarios previstos de intervención. De forma interesante, el hogar del escolar se reveló como un ambiente obesogénico en el que las influencias parentales son determinantes.

El tercero de los artículos originales presenta el impacto de terapias de interferencia microbiana después de un ensayo *quasi*-experimental con 2 variedades diferentes de yogur en situaciones clínico-quirúrgicas que condicionan riesgo de desnutrición y estadías hospitalarias prolongadas.

Dadas las repercusiones y los costos de las complicaciones médico-quirúrgicas, se han ensayado tratamientos alternativos para mejorar la respuesta inmune del paciente a las terapias adoptadas. El uso de probióticos ha sido uno de tales *alter*-tratamientos.²⁰ En correspondencia con ello, se le aportan al organismo bacterias vivas que son capaces de colonizar el colon y elaborar señales humorales que promueven la proliferación y la diferenciación de las células inmunocompetentes, y con ello, un mejor enfrentamiento a la agresión.²¹

En el estudio reseñado, los pacientes recibieron indistintamente un yogur regular *vs.* otro con propiedades organolépticas superiores a la vez que una composición bacteriana diferente. El uso de este yogur “mejorado” resultó en un incremento del colesterol total sérico. El colesterol total sérico puede considerarse como un reactante negativo de fase aguda, y en consecuencia, la presencia del mismo en el torrente circulatorio puede verse disminuida en situaciones de agresión/sepsis/inflamación.²² Luego, un colesterol total sérico incrementado podría indicar una reducción del tono inflamatorio sistémico, pero serán necesarias investigaciones adicionales para corroborar hipótesis como ésta.

La cuarta de las contribuciones originales discute las complejas relaciones que pueden sostener la lesión por quemadura, la infección y la nutrición. La quemadura trastorna profundamente las estructuras tisulares, y de esta manera, los mecanismos naturales de defensa inmune y contención microbiana. La colonización bacteriana de la lesión es una temida complicación de la quemadura, y distorsiona los procesos de cicatrización y reparación.²³ No solo eso: la colonización bacteriana de la lesión puede desencadenar una respuesta inflamatoria primero local, y después sistémica; y por extensión, la depleción de los tejidos magros corporales. Instalada la desnutrición aguda, se deteriora aún más la capacidad de respuesta del organismo, y se incrementa enormemente el riesgo de complicaciones, la muerte incluida.²⁴ Lo anterior justifica la conducción de intervenciones nutricionales orientadas a fortalecer el sistema inmune, y con ello, la capacidad del mismo de enfrentar exitosamente la agresión.²⁵

Y para no dejar nada al azar, le señalo al lector una comunicación breve que examina el contenido de oxalato en las decocciones de plantas supuestamente beneficiosas en el tratamiento de las urolitiasis, y que constituye una incursión desacostumbrada de tales temas en la línea editorial de la Revista; y la visión personal de un enfermero sobre la seguridad alimentaria del nefrópata crónico sujeto a diálisis crónica.

La tradición ha arraigado entre la población cubana el consumo de plantas con supuestas propiedades medicinales para la expulsión de los cálculos formados y alojados en las vías urinarias.²⁶ Muchos aceptarían que tales prácticas son seguras, y si no se logra el efecto deseado, al menos no colocan al paciente en riesgo de complicaciones ulteriores. Pero el examen químico de las decocciones de estas plantas ha revelado que las cantidades de oxalato ingeridas con ellas no son para nada despreciables, lo que puede resultar en trastornos adicionales para aquellos enfermos que ya cursan con estados de hiperoxaluria.

El estado nutricional del nefrópata crónico atendido en programas de terapias de sustitución de la función renal ha tenido constante presencia en la RCAN. Se le recomienda al lector la lectura de un suplemento de la Revista que contiene una visión abarcadora de este problema de salud.²⁷ Pero más allá de los determinantes de la desnutrición asociada al daño renal crónico, y consecutiva a las terapias dialíticas, se impone discutir si se le puede asegurar al nefrópata crónico el acceso a las cantidades y calidades de los alimentos requeridas para satisfacer las necesidades nutrimentales estimadas por el grupo básico de trabajo. No le adelantaré al lector las posiciones del autor que ha contribuido con su propio relato de este asunto. Solamente añadiré que las tasas de prevalencia de desnutrición en la enfermedad renal crónica son un constante recordatorio de que aún nos falta por recorrer esa última milla.

Hechas las disquisiciones previas, quiero revelar ahora el núcleo temático central de este número: la Bioquímica de la Nutrición. Siempre he afirmado que la Bioquímica y la Nutrición son 2 disciplinas interdependientes, y que la Bioquímica ha progresado a medida que se ha hecho necesario comprender cómo el organismo utiliza los nutrientes vehiculados en los alimentos. No en balde la Bioquímica se inauguró como ciencia propia cuando se anunció la síntesis química de una molécula orgánica de interés nutricional: la urea.²⁸

Este núcleo temático central comprende 4 contribuciones originales que describen otras tantas aplicaciones analíticas relevantes para el estudio de los fenómenos de la alimentación y la nutrición. La primera de ellas evalúa la capacidad de la homocisteína sérica para predecir eventos coronarios agudos tras un cateterismo percutáneo. La homocisteína (Hcy) sérica es un aminoácido azufrado que aparece como producto intermedio durante el metabolismo de la metionina. Cifras séricas elevadas de Hcy pueden apuntar independientemente hacia un infarto coronario agudo.²⁹ Se ha señalado, además, que la administración de ácido fólico puede contribuir a la reducción de las cifras séricas elevadas de Hcy, y con ello, aminorar el riesgo coronario.³⁰

El estudio reseñado en este número falló en demostrar una capacidad predictiva útil de la Hcy en el escenario de aplicación, lo que contradeciría los argumentos antepuestos. Pero el exceso de peso predominó en los pacientes encuestados. Un reporte encontrado en la literatura consultada concluyó que la capacidad predictiva de daño coronario de la Hcy solo sería válida en sujetos no obesos, mientras que el exceso de peso pudiera anularla.³¹ Estos resultados servirían para abrir nuevas indagaciones sobre las relaciones que sostienen la Hcy, el daño coronario, la obesidad y la insulinoresistencia.

La segunda contribución original dentro de este núcleo muestra el desempeño de una aplicación de cromatografía líquida de alta resolución (CLAR) para la cuantificación del ácido fólico en tabletas de un suplemento nutricional. Con la misma, el lector se asoma a una compleja realidad analítica que subyace en las interioridades de los procesos tecnológicos y las demandas de las Buenas Prácticas de Manufactura.³² La evaluación de las características operacionales de la aplicación CLAR en cuestión ha revelado que durante la fase preanalítica se introducen fuentes de variabilidad que en última instancia afectan la determinación insesgada del compuesto-diana (en este caso, el ácido fólico), lo que obligaría a un replanteamiento del protocolo tecnológico, o la búsqueda de nuevas aplicaciones analíticas.

La tercera de las contribuciones originales tiene que ver con el *status* redox observado en ancianos que viven sin restricciones en un municipio urbano de la ciudad de La Habana, en lo que podría ser (si no la primera de su tipo) unas de las pocas indagaciones hechas sobre este campo en las ciencias biomédicas del país.³³⁻³⁴

El estrés oxidativo puede causar daño genómico. El envejecimiento celular resultaría entonces de la acumulación de este daño genómico durante sucesivos ciclos reproductivos.³⁵⁻³⁶ De acuerdo con esta hipótesis, el envejecimiento se originaría ya sea de una presencia desproporcionada de especies reactivas de oxígeno y/o el fracaso de los sistemas de defensa antioxidante del organismo. Estaría justificada entonces cualquier estrategia terapéutica que conduzca a la reducción de la tasa de aparición de tales especies y/o una mayor actividad de los sistemas antioxidantes.³⁷

De acuerdo con los resultados de la investigación discutida, el *status* redox fue independiente del estado nutricional del anciano encuestado. Las asociaciones negativas (cuando más modestas) encontradas entre los productos avanzados de la oxidación de las proteínas y la albúmina sérica, y entre la actividad superóxido dismutasa y el conteo de linfocitos podrían enmascarar otras que subyacen debido a la inflamación, el peso insuficiente para la talla, y la ocurrencia de enfermedades crónicas no transmisibles (como la Diabetes mellitus). Nuevas investigaciones deberían hacerse para ampliar estos conocimientos, sobre todo en un escenario dominado por el rápido envejecimiento demográfico.³⁸

Finalmente, la cuarta contribución dentro de este núcleo temático muestra un modelo estadístico-matemático que puede predecir el nitrógeno ureico urinario (NUU) a partir del índice Urea-Creatinina que se construye sobre una muestra única de orina, capitalizando así sobre otras experiencias que se han acumulado en el mundo pediátrico con analitos clave como la albúmina y el calcio.³⁹

El conocimiento del NUU excretado por un sujeto es esencial para entender la utilización corporal del nitrógeno dietético,⁴⁰⁻⁴¹ pero la imposibilidad de la obtención de una colección “adecuada” de orina de 24 horas (esto es, que refleje fielmente las cantidades formadas y excretadas durante un día en la vida de la persona sujeta a estudio) ha hecho que muchos abandonen esta determinación.⁴²⁻⁴³

Para superar los obstáculos antes expuestos, se ha propuesto que la concentración urinaria de la sustancia de interés (tal y como se determina en una muestra de orina que se puede tomar del paciente en cualquier momento del día) sea ajustada para la creatinina presente en la misma muestra. Tal índice sustancia-creatinina podría ser entonces un subrogado de la excreción urinaria de la sustancia.⁴⁴⁻⁴⁵

Alternativamente, el índice sustancia-creatinina se puede escalar hasta un estimado razonable de las cantidades excretadas en un día de la sustancia si se hace depender de la excreción esperada de creatinina para 24 horas.⁴⁶⁻⁴⁷ Justificando las expectativas de los autores, las cantidades excretadas de NUU que se estimaron mediante el modelo estadístico-matemático desarrollado en el ensayo que se reseña fueron comparables con las observadas en las colecciones de 24 horas, y la tasa de valores anómalos de NUU fue indistinta con una u otra estrategia de cálculo. Logrados estos objetivos, se puede afirmar que el índice Urea-Creatinina puede ser una alternativa válida para la determinación del NUU en la práctica clínica cotidiana. Se percibe entonces que, con la adopción de este modelo, se revitalice el interés en el estudio del comportamiento del NUU en diferentes escenarios clínico-quirúrgicos, y con ello, un nuevo (y necesario) impulso a la teoría y la práctica de la terapia nutricional, la nutrición artificial, y el apoyo nutricional.

Se han hecho las presentaciones de los contenidos del número de clausura del vigésimo quinto volumen de la RCAN. Culmina así otro ciclo de la vida de la RCAN. Pero el esfuerzo del Comité Editorial no estará acabado hasta que los contenidos presentados en este número (y por extensión, todo el volumen) no sean asimilados creadoramente por los grupos básicos de trabajo en la atención alimentaria y nutrimental de los pacientes que acuden a ellos en busca de cuidados y consuelo para sus males y dolores.

Dr. Sergio Santana Porbén
 Editor-En-Jefe
 RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutrition* 2001; 4(2b):537-45.
2. Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, Hipgrave D, Biggs BA. Control of iron deficiency anemia in low-and middle income countries. *Blood* 2013;121:2607-17.
3. Jordão RE, Bernardi JLD, Barros Filho ADA. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: Uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr* 2009;27:90-8.
4. Pérez R. The public health sector and nutrition in Cuba. *MEDICC Review* 2009;11:6-8.
5. Gigato Mesa E. Intervención alimentaria y nutrimental en la anemia ferripriva en los niños desnutridos. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2014;24:106-20.
6. Padrón M. Plan integral para la prevención y el control de la anemia por deficiencia de hierro en Cuba. Ministerio de Salud Pública. La Habana: 2009.
7. Olude O. Impact of nutrition education and counseling on anemia prevalence and iron status in women of reproductive age: a systematic review. Doctoral dissertation. Emory University: 2005. Disponible en: https://etd.library.emory.edu/file/view/pid/emory:93hnp/olude_dissertation.pdf. Fecha de última visita: 10 de Diciembre del 2015.
8. Lipman TO. Grains or veins: Is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:167-82.
9. Morris SE. Development of oral-motor skills in the neurologically impaired child receiving non-oral feedings. *Dysphagia* 1989;3:135-54.
10. Sanders KD, Cox K, Cannon R, Blanchard D, Pitcher J, Papathakis P; *et al.* Growth response to enteral feeding by children with cerebral palsy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14: 23-6.
11. Spetter MS, Mars M, Viergever MA, de Graaf C, Smeets PA. Taste matters- Effects of bypassing oral stimulation on hormone and appetite responses. *Physiol Behav* 2014;137:9-17.
12. Santana Porbén S, Ochoa C, Muñoz Muñoz G. Hambre, apetito, saciedad, obesidad y síndrome metabólico. En: Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular [Editores: González Chávez A, Lavallo González FJ, Ríos González JJ]. Quinta Edición: Aplicaciones a la práctica clínica. Editores InterSistemas. Ciudad México: 2015. pp 27-44.

13. Plasencia Concepción D. La formación de recursos humanos en Alimentación y Nutrición. En: Conferencias magistrales. Actas del III Congreso de Nutrición Clínica. La Habana: Junio 21 – 23, 2005. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2007;17(1 Supl);S20-S28.
14. Puig Peña Y, Leyva Castillo V, Apórtela López N, Campos González N, Frerer Márquez Y, Soto Rodríguez P. Serogrupos y resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* aisladas en alimentos procedentes de brotes de enfermedades diarreicas. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24:161-71.
15. Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, Bradley J, Boucher HW, Scheld WM; *et al*; for the Infectious Diseases Society of America. The epidemic of antibiotic-resistant infections: A call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2008;46:155-64.
16. Eiland EH, Gatlin D. Forecast of antibiotic development in an era of increasing bacterial resistance. *J Pharmacy Practice* 2008;21:313-8.
17. Cartelle Gestal M, Villacís JE, Alulema MJ, Chico P. De la granja a la mesa. Implicaciones del uso de antibióticos en la crianza de animales para la resistencia microbiana y la salud. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24:129-39.
18. Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2001;55:165-99.
19. Barrera Cruz A, Rodríguez González A, Molina Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013;51:292-9.
20. Anukam KC, Reid G. Probiotics: 100 years (1907-2007) after Elie Metchnikoff's observation. *Communicat Current Res Educational Topics Trends Applied Microbiol* 2007; 1:466-74.
21. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: Effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001;73:S444-S450.
22. Bologna RM, Levine DM, Parker TS, Cheigh JS, Serur D, Stenzel KH, Rubin AL. Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32:107-14.
23. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg* 2008;248:387-401.
24. Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, Chinkes DL, Ramzy PI, Obeng MK; *et al*. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery* 2000;128:312-9.
25. Allred CRG, Voss AC, Finn SC, McCamish MA. Malnutrition and clinical outcomes: The case for medical nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 1996;96:361-9.
26. Machín MP, Sueiro ML, de la Cruz A, Boffill MA, Morón F, Méndez OR, Cárdenas J. Uso tradicional de plantas medicinales con acción diurética en el Municipio de Quemado de Güines, Cuba. *Rev Biol Trop* 2011;59:1859-67.
27. Anónimo. Alimentación y nutrición en la enfermedad renal crónica. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24(2 Supl 1):S1-S186.
28. Wöhler F. Ueber künstliche bildung des harnstoffs. *Annalen der Physik und Chemie* 1828;88 (2):253-6.
29. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: Evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002;325:1202.

30. Nevado Jr JB, Imasa MS. Homocysteine predicts adverse clinical outcomes in unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: Implications from the folate intervention in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina study. *Coron Artery Dis* 2008; 19:153-61.
31. Hajer GR, Van Der Graaf Y, Olijhoek JK, Verhaar MC, Visseren FL. Levels of homocysteine are increased in metabolic syndrome patients but are not associated with an increased cardiovascular risk, in contrast to patients without the metabolic syndrome. *Heart* 2007;93: 216-24.
32. Shabir GA. A practical approach to validation of HPLC methods under current good manufacturing practices. *J Validation Technol* 2004;10:210-8.
33. Gil del Valle L, Milian LDLC, Toledo A, Vilaró N, Tápanes R, Otero MA. Altered redox status in patients with diabetes mellitus type I. *Pharmacol Res* 2005;51:375-80.
34. Ruiz DH, Cuba SSCVC. Sistema antioxidante enzimático e indicadores de daño oxidativo en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Chilena Endocrinol Diabetes* 2014;3:0-0. Disponible en: http://www.revistasoched.cl/3_2014/4-heredia.html. Fecha de última visita: 29 de Diciembre del 2015.
35. Zorrilla AE. El envejecimiento y el estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Biomed* 2002; 21:178-85.
36. Gutteridge J. Ageing and free radicals. *Med Lab Sci* 1992;49:313-8.
37. Lee J, Koo N, Min DB. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. *Comprehensive Rev Food Sci Food Safety* 2004;3:21-33.
38. Temple NJ. Antioxidants and disease: More questions than answers. *Nutrition Research* 2000;20:449-59.
39. Salabarría González JR, Santana Porbén S, Liriano Ricabal MR. Excreción urinaria de una sustancia predicha del índice sustancia-creatinina. *Rev Latinoam Patol Clín Med Lab* 2015; 62:120-7.
40. Martinuzzi ALN, Alcántara S, Corbal A, Di Leo ME, Guillot A, Palaoro A; *et al.* Nitrógeno ureico urinario como indicador del metabolismo proteico en el paciente crítico. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2011;21:224-35.
41. Konstantinides FN. Nitrogen balance studies in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 1992;7: 231-8.
42. Caleffi A, Manoni F, Alessio MG, Ottomano C, Lippi G. Quality in extra-analytical phases of urinalysis. *Biochem Med [Zagreb]* 2010; 20:179-83.
43. Tormo C, Lumbreras B, Santos A, Romero L, Conca M. Strategies for improving the collection of 24-hour urine for analysis in the clinical laboratory: Redesigned instructions, opinion surveys, and application of reference change value to micturition. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1954-60.
44. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review. *Clin Chem* 2005; 51:1577-86.
45. Pathania M, Rathaur VK, Yadav N, Jayara A, Chaturvedi A. Quantitative micro-albuminuria assessment from “random voided urinary albumin: creatinine ratio” versus “24 hours urinary albumin concentration” for screening of diabetic nephropathy. *J Clin Diagn Res* 2013;7: 2828-31.

46. Flury S, Trachsler J, Schwarz A, Ambühl PM. Quantification of excretory renal function and urinary protein excretion by determination of body cell mass using bioimpedance analysis. *BMC Nephrology* 2015;16:174-86. DOI: [10.1186/s12882-015-0171-9](https://doi.org/10.1186/s12882-015-0171-9).
47. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H; *et al.* A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Human Hypertens* 2002;16:97-103.