

51281

7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

DAÑO AL ADN EN LINFOCITOS DE
ANCIANOS EN RELACIÓN AL ESTADO
NUTRICIONAL Y NIVELES SÉRICOS
DE ANTIOXIDANTES TOTALES

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ

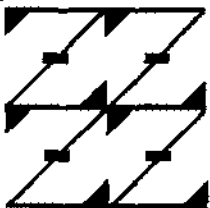
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
DIVISION DE ESTUDIOS
DE POSTGRADO E
INVESTIGACION

DIRECTOR DE TESIS: DR. LUIS ALBERTO VARGAS G.

MÉXICO, D.F.

MARZO, 2000

276131





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

División de Estudios de Posgrado e Investigación

**DAÑO AL ADN EN LINFOCITOS DE ANCIANOS EN
RELACIÓN AL ESTADO NUTRICIONAL Y NIVELES
SÉRICOS DE ANTIOXIDANTES TOTALES**



La tesis fue desarrollada en la Unidad de Investigación en Gerontología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Para el desarrollo del trabajo de investigación se recibió apoyo financiero de PADEP, proyectos 500304 y 014304, y PAPIIT IN307696.

Título de la tesis:

DAÑO AL ADN EN LINFOCITOS DE ANCIANOS EN RELACION AL ESTADO NUTRICIONAL Y NIVELES SERICOS DE ANTIOXIDANTES TOTALES.

Grado y nombre del tutor o director de tesis:

DOCTOR LUIS ALBERTO VARGAS GUADARRAMA

Institución de adscripción del tutor o director de tesis:

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES ANTROPOLOGICAS DE LA UNAM

Resumen de la tesis: (Favor de escribir el resumen de su tesis a máquina, como máximo en 25 renglones a un espacio, sin salir de la extensión de este cuadro.)

DNA DAMAGE IN LIMPLOCYTES OF ELDERLY WITH RELATIONSHIP NUTRITIONAL STATUS AND TOTAL ANTIOXIDANT LEVELS.

DNA damage may occur as a result an imbalance between the production and removal of free radicals, a process in which age plays an outstanding role. The purpose of this study was to analyze the relationship between total antioxidant levels and nutritional status with DNA damage in a sample of old age people in Mexico city. The sample included a total of 160 subjects, 44 males and 116 females, with a mean age of 68 years old. Results showed that 45% of the subjects presented DNA damage in peripheral blood lymphocytes which was assessed through an alkaline unicelular electrophoresis procedure (Comet Test), regardless of total antioxidant serum levels quantified through a colorimetric method (Radox Kit). Higher non-damage occurrences were observed in subjects with low antioxidant levels. The nutritional status was not risk factor of DNA damage. In the other hand the interaction of factors male-low antioxidants had Odds Ratio=2.5 (CI, 95% : 1.33-4.68; p 0.01) as predictors of DNA damage. It is concluded that low antioxidant levels are not always indicative of oxidative strain and therefore should not be considered as predictor DNA damage.

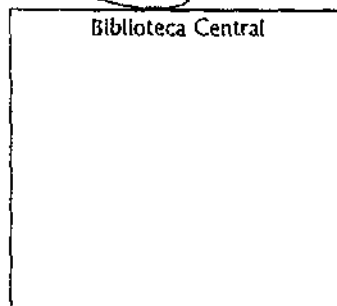
LOS DATOS ASENTADOS EN ESTE DOCUMENTO CONCUERDAN FIELMENTE CON LOS REALES Y QUEDO ENTERADO QUE, EN CASO DE CUALQUIER DISCREPANCIA, QUEDARÁ SUSPENDIDO EL TRÁMITE DEL EXAMEN

Fecha de solicitud: 6 de Marzo 2000

Firma del alumno

Acompaño los siguientes documentos:

- Nombramiento del jurado del examen de grado
- Aprobación del trabajo escrito por cada miembro del jurado
- Copia de la última revisión de estudios
- Comprobante de pago de derechos por registro del grado



I. RESUMEN

ANTECEDENTES: El proceso de envejecimiento se asocia directamente con la generación de Radicales Libres (RL) y consecuentemente con daño al ADN, sin embargo esto no es del todo concluyente, ya que dicho daño no es una característica "normal" del envejecimiento. Asimismo, en los últimos años algunos estudios sobre el estado de nutrición y antioxidantes en ancianos, han demostrado beneficios para la prevención y/o recuperación de padecimientos crónico-degenerativos, tales como el cáncer y la enfermedad de Alzheimer. En este sentido, se señala que la restricción calórica en roedores tiene un efecto benéfico en cuanto al daño al ADN, carcinogénesis (disminución de niveles citoplasmáticos de ARNm de diversos oncogenes), incremento en la expresión génica de niveles de ARNm y actividad enzimática para las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa, y daño oxidativo en general, de ahí que se justifique la realización de investigación clínica-epidemiológica al respecto, para proponer recomendaciones específicas con fundamento científico.

OBJETIVO: Evaluar la relación del daño al ADN en linfocitos de ancianos con el estado de nutrición y niveles séricos de antioxidantes totales.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se llevó a cabo un estudio correlacional de tipo transversal en una muestra por cuotas de 160 ancianos mayores de 60 años (116 mujeres, edad promedio 68 ± 7 años; 44 hombres, edad promedio 70 ± 8 años), negativos a padecimientos crónicos incapacitantes, alcoholismo y tabaquismo, a los cuales se les realizó una evaluación nutricional utilizando criterios bioquímicos y antropométricos, además de cuantificarles niveles séricos de antioxidantes, conforme a la técnica establecida por Miller (1993) y medirles el daño al ADN de acuerdo a la técnica descrita por Tice (1992) y clasificación de Anderson (1994).

Los datos fueron analizados a través de las pruebas estadísticas "t" de student, razón de momios (RM) y regresión logística, para lo cual se utilizaron los paquetes estadísticos Epi-info 6.0 y SPSS 8.0.

RESULTADOS: Los datos más importantes del estudio demostraron que el 45% (72/160) de los ancianos presentaron daño al ADN, con predominio en el sexo masculino (hombres = 64%; mujeres = 38%). Asimismo el 53% (26/49) de los sujetos catalogados como normales desde el punto de vista nutricional, el 48% (12/25) de los desnutridos y el 40% (34/86) de los obesos presentaron daño al ADN.

Por otro lado, el 75% de los desnutridos con daño al ADN mostraron niveles bajos de antioxidantes.

En relación a la magnitud de daño, el 4% de los normales, el 17% de los desnutridos y el 15% de los obesos presentaron de 10-12% de células con migración.

Respecto a grado de daño en desnutridos, se detectó el mayor porcentaje promedio en los sujetos mayores de 70 años.

Se observó una RM = 2.86 (IC 95%: 1.31-6.32; $P < 0.05$), para el sexo masculino, de tener daño al ADN.

En el análisis de regresión logística, la interacción niveles séricos bajos de antioxidantes totales con sexo masculino mostró una RM = 2.5 (IC 95%: 1.33-4.68) como factor de riesgo de daño al ADN.

Respecto al grado de daño $\geq 40\%$ se observó una RM = 2.25 (IC 95%: 1.18-4.28) para la interacción antioxidantes bajos-sexo masculino ($p = 0.014$).

CONCLUSIONES: La mayoría de los ancianos no presentan como característica fisiológica "normal" daño al ADN, asimismo se demostró una tendencia de mayor magnitud y grado de daño al ADN en los ancianos desnutridos y obesos.

El factor de riesgo representado por la interacción niveles séricos bajos de antioxidantes totales con sexo masculino, representa más del doble de probabilidad de tener un alto grado de daño al ADN, que los sujetos que no lo tienen.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Luis Alberto Vargas por su asesoría y dirección para la elaboración del presente trabajo.

A los integrantes del Comité Tutorial:

Dr. Mario Altamirano Lozano

Dr. Juan Garduño Espinosa

Dr. Luis Alberto Vargas Guadarrama

por sus aportaciones teórico-metodológicas para el desarrollo de la presente investigación.

A los miembros del jurado, por sus comentarios, observaciones y recomendaciones señaladas al presente escrito.

A todos los integrantes de la Unidad de Investigación en Gerontología, Q.F.B. Martha Sánchez Rodríguez, Q.F.B. Raquel Retana Ugalde, Mtra. Elsa Correa Muñoz, Mtra. Alicia Arronte Rosales, Q.F.B. Ángel García Sánchez, Q.F.B. Patricia León Reyes, C.D. Clementina Soto Samano y Dr. Francisco Martínez Reyna, por su apoyo en la captación, evaluación clínica y bioquímica de los ancianos, que se incluyeron en el presente estudio.

A la Jefa del Departamento de Investigación del Instituto Nacional de la Senectud (INSEN), Dra. María de Jesús Moreno Moreno, por todas las facilidades que nos brindó para incluir en la muestra de estudio a algunos ancianos de las residencias del INSEN de la Ciudad de México.

A la Biól. Claudia Ahumada Ballesteros, por su apoyo en la edición del escrito.

A la Mtra. María de la Luz Martínez Maldonado por la revisión de estilo del escrito.

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. MARCO TEÓRICO	3
III.1. TRANSICIÓN DEMOGRÁFICA	3
III.2. TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA	7
III.3. CAMBIOS BIOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO	8
III.4. DAÑO AL ADN DURANTE EL ENVEJECIMIENTO	19
IV. 4.1. Daño al ADN y estado de nutrición	19
IV. 4.2. Medición del daño al ADN (ensayo cometa)	23
III.5. ESTADO DE NUTRICIÓN DEL ADULTO MAYOR	24
IV. 5.1. Epidemiología de la nutrición en ancianos	27
IV. 5.2. Fisiopatología de la malnutrición en ancianos	28
IV. 5.3. Diagnóstico clínico de la malnutrición en ancianos	30
IV. 5.4. Estado nutricional y fragilidad	33
III. 6 ESTRÉS OXIDATIVO Y ENVEJECIMIENTO	36
IV. 6.1. Radicales libres	36
IV. 6.2. Sistema antioxidante	38
IV. 6.3. Antioxidantes totales	43
IV. 6.4. Estrés oxidativo y daño al ADN	43
IV. PROBLEMA	44
V. HIPÓTESIS	45
VI. OBJETIVOS	46
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	47
VII.1. POBLACIÓN Y DISEÑO	47
VII.2. VARIABLES	48
VII.3. TÉCNICAS	49
VII.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	50

VIII. RESULTADOS	52
VIII.1. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS	52
VIII.2. CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS	52
VIII.3. ESTADO DE NUTRICIÓN	52
VIII.4. ANTIOXIDANTES TOTALES	52
VIII.5. DAÑO AL ADN	58
VIII.6. DAÑO AL ADN, ESTADO DE NUTRICIÓN Y ANTIOXIDANTES TOTALES	58
VIII.7. MAGNITUD DEL DAÑO AL ADN, ESTADO DE NUTRICIÓN Y ANTIOXIDANTES TOTALES	59
VIII.8. GRADO DE DAÑO AL ADN, ESTADO DE NUTRICIÓN Y ANTIOXIDANTES TOTALES	76
VIII.9. FACTORES DE RIESGO DE DAÑO AL ADN	76
IX. DISCUSIÓN	81
X. CONCLUSIONES	87
XI. RECOMENDACIONES	88
XII. REFERENCIAS	89
XIII. APÉNDICE	103

I. RESUMEN

ANTECEDENTES: El proceso de envejecimiento se asocia directamente con la generación de Radicales Libres (RL) y consecuentemente con daño al ADN, sin embargo esto no es del todo concluyente, ya que dicho daño no es una característica "normal" del envejecimiento. Asimismo, en los últimos años algunos estudios sobre el estado de nutrición y antioxidantes en ancianos, han demostrado beneficios para la prevención y/o recuperación de padecimientos crónico-degenerativos, tales como el cáncer y la enfermedad de Alzheimer. En este sentido, se señala que la restricción calórica en roedores tiene un efecto benéfico en cuanto al daño al ADN, carcinogénesis (disminución de niveles citoplasmáticos de ARNm de diversos oncogenes), incremento en la expresión génica de niveles de ARNm y actividad enzimática para las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa, y daño oxidativo en general, de ahí que se justifique la realización de investigación clínica-epidemiológica al respecto, para proponer recomendaciones específicas con fundamento científico.

OBJETIVO: Evaluar la relación del daño al ADN en linfocitos de ancianos con el estado de nutrición y niveles séricos de antioxidantes totales.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se llevó a cabo un estudio correlacional de tipo transversal en una muestra por cuotas de 160 ancianos mayores de 60 años (116 mujeres, edad promedio 68 ± 7 años; 44 hombres, edad promedio 70 ± 8 años), negativos a padecimientos crónicos incapacitantes, alcoholismo y tabaquismo, a los cuales se les realizó una evaluación nutricional utilizando criterios bioquímicos y antropométricos, además de cuantificarles niveles séricos de antioxidantes, conforme a la técnica establecida por Miller (1993) y medirles el daño al ADN de acuerdo a la técnica descrita por Tice (1992) y clasificación de Anderson (1994).

Los datos fueron analizados a través de las pruebas estadísticas "t" de student, razón de momios (RM) y regresión logística, para lo cual se utilizaron los paquetes estadísticos Epi-info 6.0 y SPSS 8.0.

RESULTADOS: Los datos más importantes del estudio demostraron que el 45% (72/160) de los ancianos presentaron daño al ADN, con predominio en el sexo masculino (hombres = 64%; mujeres = 38%). Asimismo el 53% (26/49) de los sujetos catalogados como normales desde el punto de vista nutricional, el 48% (12/25) de los desnutridos y el 40% (34/86) de los obesos presentaron daño al ADN.

Por otro lado, el 75% de los desnutridos con daño al ADN mostraron niveles bajos de antioxidantes.

En relación a la magnitud de daño, el 4% de los normales, el 17% de los desnutridos y el 15% de los obesos presentaron de 10-12% de células con migración.

Respecto a grado de daño en desnutridos, se detectó el mayor porcentaje promedio en los sujetos mayores de 70 años.

Se observó una $RM = 2.86$ (IC 95%: 1.31-6.32; $P < 0.05$), para el sexo masculino, de tener daño al ADN.

En el análisis de regresión logística, la interacción niveles séricos bajos de antioxidantes totales con sexo masculino mostró una $RM = 2.5$ (IC 95%: 1.33-4.68) como factor de riesgo de daño al ADN.

Respecto al grado de daño $\geq 40\%$ se observó una $RM = 2.25$ (IC 95%: 1.18-4.28) para la interacción antioxidantes bajos-sexo masculino ($p = 0.014$).

CONCLUSIONES: La mayoría de los ancianos no presentan como característica fisiológica "normal" daño al ADN, asimismo se demostró una tendencia de mayor magnitud y grado de daño al ADN en los ancianos desnutridos y obesos.

El factor de riesgo representado por la interacción niveles séricos bajos de antioxidantes totales con sexo masculino, representa más del doble de probabilidad de tener un alto grado de daño al ADN, que los sujetos que no lo tienen.

II. INTRODUCCIÓN

La desnutrición energético-proteica y la obesidad constituyen factores de riesgo para la generación de diversos padecimientos infecciosos y crónico-degenerativos, entre los que podemos resaltar la neumonía, infarto agudo del miocardio, artritis reumatoide, diabetes mellitus, cáncer y enfermedades hepáticas. En este sentido, durante el proceso de envejecimiento, además de los padecimientos antes señalados, los problemas nutricionales pueden propiciar el síndrome de fragilidad (disminución de la reserva homeostática) y/o muerte prematura.

Por otro lado, el sistema antioxidante representa un mecanismo de defensa fundamental del organismo contra las agresiones de los radicales libres, cuya deficiencia se asocia con problemas cardiovasculares, cataratas, cáncer, enfermedad de Alzheimer y envejecimiento prematuro y/o acelerado.

La interacción del estado nutricional y el sistema antioxidante es incuestionable, ya que diversos macro y micronutrientes como las proteínas (albúmina y ferritina), vitaminas (A, C y E) y minerales (selenio) tienen una participación fundamental en la eliminación y/o transformación de los radicales libres. La evaluación parcial del sistema antioxidante proporciona información limitada respecto a la eficiencia y eficacia homeostática, de ahí que se recomiende la cuantificación de antioxidantes totales, con lo cual de manera indirecta se evalúa todo el sistema.

Dado lo anterior, el síndrome de fragilidad constituye un modelo fisiopatológico en el que interactúan tanto el estado nutricional como el sistema antioxidante, del cual se señalan como marcadores biológicos sensibles a la hipalbuminemia, la hipocolesterolemia y el daño al ADN, siendo este último el de mayor especificidad.

Los estudios disponibles respecto a la asociación del estado nutricional y sistema antioxidante sobre el daño al ADN, en ancianos, muestran resultados inconsistentes y en ocasiones contradictorios, debido a que su abordaje ha sido parcial, ya que se analiza por separado la influencia de la desnutrición energético-proteica, obesidad y la administración de vitaminas antioxidantes sobre ciertos padecimientos, sin considerar los antioxidantes totales.

Por tal motivo, con el presente estudio se pretende evaluar la influencia del estado de nutrición y los niveles séricos de antioxidantes totales sobre el daño al ADN en linfocitos de ancianos, cuyos resultados permitirán dilucidar la posible aplicación clínica del monitoreo del estado nutricional, niveles de antioxidantes totales y daño al ADN, para el control del "anciano sano" y la prevención del síndrome de fragilidad, con lo cual se lograría longevidad con calidad de vida.

El documento se estructuró considerando el protocolo establecido para los reportes de investigación de las áreas de ciencias biológicas y de la salud.

Se inicia con la presentación del marco teórico con el fin de precisar el problema y la hipótesis. Posteriormente, además de la inclusión de problema, hipótesis y objetivos, en el apartado de material y método se describen a la población de estudio, variables y técnicas.

Finalmente se realizó un análisis exhaustivo de los resultados con el fin de resaltar las conclusiones.

III. MARCO TEÓRICO

El envejecimiento es un proceso biológico, psicológico y social con múltiples incógnitas, ya que no todos los humanos envejecen de la misma manera y al mismo ritmo, de ahí que la edad cronológica no sea del todo el mejor predictor del envejecimiento fisiológico.

La Organización Mundial de la Salud¹, señala que dicho proceso es secuencial, acumulativo e irreversible, que deteriora al organismo progresivamente hasta hacerlo incapaz de enfrentar las circunstancias y condiciones de su entorno, no obstante existen factores genéticos y ambientales que determinan la longevidad y las manifestaciones clínicas que caracterizan al anciano sano², por lo que se puede aseverar que aunque dicho proceso ocurre en todos los humanos, existe la posibilidad de identificar factores que limiten el deterioro bio-psico-social, para que el periodo de envejecimiento curse con una mayor calidad de vida.

La presente investigación se llevó a cabo con el fin de generar conocimientos científicos en el ámbito biológico con posibilidades de aplicación práctica inmediata, ya que la mejoría en el estado nutricional y en sus niveles de antioxidantes totales, potencialmente garantizan y/o favorecen un buen estado de salud en los ancianos³⁻⁹ en el que la modulación homeostática del ADN puede ser afectada por problemas nutricionales^{7,8,10} propiciando estados de fragilidad que podrían llevar a la muerte¹¹⁻¹³.

A continuación se presentará la información epidemiológica que permitirá constatar la magnitud y trascendencia de los problemas nutricionales en los ancianos, así como la fundamentación teórica sobre la relación del estrés oxidativo y el daño al ADN con la homeostasis durante el proceso de envejecimiento, con el fin de precisar el problema y la hipótesis de nuestra investigación.

III.1. TRANSICIÓN DEMOGRÁFICA

La transición demográfica se refiere al proceso gradual por el cual una sociedad pasa de una situación de altas a bajas tasas de fecundidad y mortalidad, las consecuencias se traducen en una disminución de la mortalidad infantil y en una redistribución de la pirámide poblacional. En este sentido, la tendencia mundial a la disminución de la fecundidad y a la prolongación de la esperanza de vida ha dado al fenómeno de envejecimiento un relieve sin precedentes.

La Organización de las Naciones Unidas¹⁴ reportó que en 1950 habían alrededor de 200 millones de personas mayores de 60 años, dicha cifra aumentó a 350 millones en 1975, proyectando a 590 millones para el año 2000 y 1100 para el año 2025, lo que representará un incremento del 224% del periodo 1975-2025.

El desafío al que se enfrentará el mundo en el siglo XXI en materia de población es de incalculables dimensiones, ya que a mediados de 1993 la población mundial total era de 5,579 millones y para el año

2000 habrá 8,260 millones de personas y se espera que para el año 2025 se incremente a 8,504 millones de seres humanos, de los cuales un 14% serán mayores de 60 años¹⁴. Asimismo, en números absolutos la prospectiva demográfica para el año 2020, muestra que los países más poblados de ancianos en el mundo serán China con 160 millones y la India con 110 millones. Por lo que respecta a los países Latinoamericanos Brasil y México serán los lugares con mayor población anciana, más de 20 millones para el primero y alrededor de 12 millones para el segundo¹.

El envejecimiento de la población ha sido asociado habitualmente con los países más industrializados de Europa y de América del Norte, en donde una quinta parte o más de la población suele tener 60 ó más años. Sin embargo, no se ha considerado que algunos países de América menos desarrollados, como es el caso de Uruguay y Argentina, tienen un alto porcentaje de ancianos situación similar a lo que ocurre en Estados Unidos y Canadá¹⁵ (Figura 1).

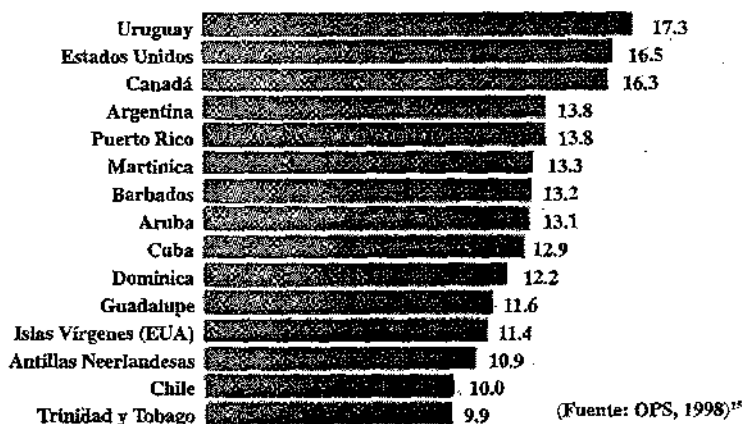


Figura 1. Países con mayor porcentaje de ancianos mayores de 60 años en América (1997).

Por otro lado, la longevidad en los países de América es muy heterogénea, cuyos contrastes muestran una esperanza de vida al nacer de 76 y 83 años para hombres y mujeres respectivamente en Canadá, en comparación con 47 y 52 años para hombres y mujeres respectivamente en Haití¹⁵. En México, dicho indicador sociodemográfico es de 70 años en hombres y 78 años en mujeres, por lo que es considerado entre los países con mayor longevidad en América (Tabla 1).

La transición demográfica en nuestro país muestra un crecimiento proporcionalmente alto de la población anciana en las últimas décadas, ya que en 1950 habitaban en México 1,419,685 personas mayores de 60 años, incrementándose a 2,709,230 en 1970; 4,988,518 en 1990 y 5,969,643 en 1995, proyectándose alrededor de 17 millones de ancianos para el año 2025^{16,17} (Tabla 2).

TABLA 1. POBLACIÓN Y ESPERANZA DE VIDA EN PAÍSES DE AMÉRICA

País	Habitantes de 60 años ó más		Porcentaje de 60 años ó más		Años de esperanza de vida al nacer (1997)	
	1997	2025	1997	2025	Hombres	Mujeres
Argentina	4,946,759	8,303,040	13.8	17.2	71	78
Aruba	8,916	21,079	13.1	28.6	73	81
Bahamas	21,999	65,265	8.0	17.7	69	77
Barbados	34,047	67,713	13.2	24.3	72	77
Belice	11,909	32,109	5.3	8.4	67	71
Bolivia	488,412	1,202,703	6.4	10.0	57	63
Brasil	12,471,740	32,738,784	7.4	15.6	57	66
Canadá	4,947,621	10,521,953	16.3	27.7	76	83
Chile	1,443,223	3,666,275	9.9	20.4	72	78
Colombia	2,522,595	8,089,985	6.7	13.9	70	76
Costa Rica	252,448	773,972	7.1	14.5	73	78
Cuba	1,417,555	2,842,476	12.9	24.3	73	78
Dominica	8,096	12,771	12.2	19.1	75	81
República Dominicana	508,599	1,456,291	6.5	12.4	67	72
Ecuador	768,147	2,281,085	6.3	12.8	69	74
El Salvador	413,586	934,288	7.3	11.1	66	73
Guatemala	621,804	1,672,921	5.3	7.5	63	68
Guyana	46,796	95,957	6.6	13.5	57	62
Haití	418,916	721,246	6.3	7.1	47	52
Honduras	293,703	715,495	5.1	8.3	66	71
Jamaica	238,863	502,256	9.1	15.0	73	78
Martinica	53,670	106,926	13.3	22.2	76	82
México	5,948,491	17,491,716	6.1	12.4	70	78
Antillas Neerlandesas	23,013	57,902	10.9	23.2	75	80
Nicaragua	184,598	607,172	4.1	7.5	64	69
Panamá	216,429	566,295	8.0	14.9	72	77
Paraguay	341,976	984,356	6.6	9.9	73	76
Perú	1,710,218	4,792,645	6.7	12.2	67	72
Puerto Rico	526,307	975,438	13.8	23.1	71	80
San Vicente y Las Granadas	9,024	22,186	7.6	14.7	72	75
Suriname	32,698	71,219	7.7	15.5	68	73
Trinidad y Tobago	112,060	231,412	9.9	21.4	68	73
Estados Unidos de Norteamérica	44,158,531	82,501,033	16.5	24.6	73	79
Uruguay	564,878	805,507	17.3	20.6	72	79
Venezuela	1,456,905	4,606,436	6.5	14.2	69	76

Fuente: OPS, 1998.¹⁵

TABLA 2. POBLACIÓN MEXICANA DE 60 AÑOS Y MÁS (1950, 1970, 1990, 1995, 2025)

Año	Población total	Población de 60 años y más	Porcentaje (%)
1950	25,791,017	1,419,685	5.5
1970	48,225,238	2,709,238	5.6
1990	81,249,645	4,988,158	6.1
1995	91,158,290	5,969,643	6.5
2025	141,225,806	17,512,000	12.4

Fuente: INEGI, 1993 y 1997; Campos-Ortega, 1995.¹⁴¹⁶¹⁷

Por otra parte, el índice de envejecimiento, definido como la cantidad de personas de 60 años o más por cada 100 jóvenes menores de 15 años, constituye un buen indicador de los cambios de la estructura poblacional; para México en 1997 se reportó un valor de 17, el cual se triplicará para el año 2025 (Figura 2).

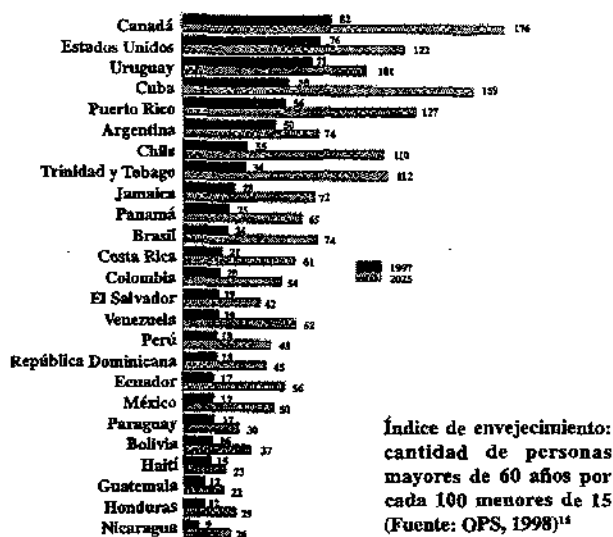


Figura 2. Índice de envejecimiento en los principales países de América: 1997 y 2025.

Como puede observarse, la transición demográfica en el mundo y particularmente en nuestro país reclama atención y énfasis en la investigación gerontológica para mantener y/o coadyuvar a la longevidad con calidad de vida, constituyendo el buen estado nutricional un modular homeostático para un envejecimiento saludable.

III.2. TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Los cambios estructurales en la población tendientes al incremento de la proporción de sujetos mayores de 60 años, se acompaña generalmente de un aumento en las tasas de mortalidad por causas de enfermedades crónicas y degenerativas, dejando en un segundo plano a los padecimientos infecto-contagiosos, cuyo proceso se denomina transición epidemiológica¹⁸. En los países desarrollados tres cuartas partes de las muertes se deben a enfermedades cardiovasculares y cáncer¹⁹ y en los países de América Latina y el Caribe los patrones de morbilidad y mortalidad han cambiado, ya que las enfermedades infecciosas y agudas están siendo superadas por las de tipo degenerativo. Se ha reportado que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en 27 de los 37 países de América; en 6 de los 10 restantes, el cáncer o la enfermedad cerebrovascular son las principales causas de muerte. En el Salvador, Guatemala, Honduras y Perú estas enfermedades tienen menos importancia^{15,19,20}.

En México se puede comprobar dicha transición epidemiológica si se analizan las principales causas de muerte en las últimas décadas, en las que observamos que en 1940 las enfermedades del corazón ocupan el noveno lugar y las primeras seis causas corresponden a padecimientos de tipo infeccioso (Tabla 3), que con el transcurso del tiempo han sido desplazados por los de tipo crónico degenerativo²¹, lo cual es debido, como se señaló anteriormente, a la transición demográfica por la que cursa actualmente nuestro país y a la mejoría en las condiciones de vida de la población lograda de la década de los cuarenta a la fecha.

Lo anterior pareciera contradictorio al revisar las principales causas de morbilidad en México en la población de mayores de 65 años (Tabla 4), ya que en su mayoría son de tipo infeccioso, y los problemas nutricionales no figuran entre las más importantes; no obstante, debemos reconocer que las estadísticas de salud pública de nuestro país tienen enormes deficiencias, lo cual se demostró en la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, con un alto porcentaje de subdiagnóstico de los padecimientos crónico degenerativos²²⁻²³, prueba de ello, es que se detectó una prevalencia de hipertensión arterial de 54% en la población de 60 a 64 años, de los cuales sólo 17.9% conocían el diagnóstico y 34.9% fueron hallazgos de la encuesta, lo mismo podemos apreciar en el grupo de 65 a 69 años, cuya prevalencia fue de 58.5%, de los cuales desconocían que sufrían dicha alteración 42.1% (Tabla 5). Asimismo, la prevalencia de diabetes mellitus fue de 21.4% para el grupo de 60 a 64 y de 26.1% para la población de 65 a 69 con un subdiagnóstico de alrededor del 25% (Tabla 6).

Como se señaló anteriormente, entre las principales causas de muerte en los adultos mayores de 65 años identificamos en primer lugar a las enfermedades del corazón, seguida de los tumores malignos, la diabetes mellitus y las enfermedades cerebrovasculares (Tabla 7), en cuyo mecanismo fisiopatológico están involucrados la producción de radicales libres, antioxidantes y el estado nutricional en general²⁴⁻²⁹.

III.3. CAMBIOS BIOLÓGICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO

En términos generales se señala que el envejecimiento es un proceso universal, que ocurre en todas las especies aunque no necesariamente al mismo ritmo. También se le ha considerado como un fenómeno biológico intrínseco (aunque es modificable por factores ambientales), progresivo y generalmente incapacitante hasta llegar a la muerte³⁰. Se establece que la supervivencia máxima potencial en el humano es de 120 años³¹, aunque se han reportado casos extraordinarios por arriba de dicho límite.

Aunque el envejecimiento puede definirse y/o describirse, no es posible precisar el inicio de dicho proceso, ya que no hay consenso ni marcadores biológicos que lo indiquen. Al respecto, se ha mencionado que el envejecimiento se inicia desde la concepción; sin embargo, existen evidencias clínicas y/o biológicas de disminución progresiva de la capacidad de reserva homeostática del organismo para restaurar el daño producido por agentes externos, entre la tercera y cuarta década de la vida, por lo que se sugiere que el envejecimiento se inicia en esa etapa^{32,33}.

TABLA 3. EVOLUCIÓN DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD GENERAL EN MÉXICO (1940-1990)

Orden	1940	1950	1960	1970	1980	1990
1	Diarreas y enteritis	Gastroenteritis	Gastroenteritis y colitis	Neumonía e influenza	Accidentes	Enf. del corazón
2	Neumonía e influenza	Neumonía e influenza	Neumonía e influenza	Enteritis y otras enfermedades diarreicas	Enf. infecciosas intestinales	Tumores malignos
3	Paludismo	Enf. propias de la infancia	Enf. propias de la infancia	Accidentes, envenenamientos y violencias	Neumonía e influenza	Accidentes
4	Sarampión	Paludismo	Enf. del corazón	Enf. del corazón	Enf. del corazón	Diabetes mellitus
5	Homicidios	Enf. del corazón	Accidentes	Causas perinatales	Tumores malignos	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal
6	Bronquitis	Homicidios	Tumores malignos	Tumores malignos	Enf. cerebrovasculares	Neumonía e influenza
7	Enfermedades del hígado y cirrosis biliares	Accidentes	Homicidios	Enf. cerebrovasculares	Cirrosis y otras enf. crónicas del hígado	Enf. infecciosas intestinales
8	Debilidad congénita, vicios de conformación congénitos	Tosferina	Bronquitis	Sarampión	Diabetes mellitus	Enf. cerebrovasculares
9	Enfermedades del corazón	Tuberculosis	Tuberculosis	Cirrosis hepática	Homicidios y lesiones infligidas intencionalmente por otras personas	Cirrosis y otras enf. crónicas del hígado
10	Tuberculosis pulmonar	Bronquitis	Cirrosis hepática	Tuberculosis en todas sus formas	Bronquitis crónica y la no especificada, enfisema y asma	Homicidio y lesiones infligidas intencionalmente por otra persona

Fuente: Secretaría de Salud, 1993.²⁴

TABLA 4. VEINTE PRINCIPALES CAUSAS DE ENFERMEDADES EN EL GRUPO DE 65 Y MÁS AÑOS DE EDAD (ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, 1996)

No.	Padecimiento	Casos	Tasa*
1	Infecciones respiratorias agudas	880,771	21,310.2
2	Infecciones intestinales	224,154	5,423.4
3	Hipertensión arterial	124,281	3,007.0
4	Diabetes mellitus	74,138	1,793.8
5	Amibiasis intestinal	59,185	1,432.0
6	Neumonías y bronconeumonías	28,376	686.6
7	Otras helmintiasis	26,360	637.8
8	Enfermedades isquémicas del corazón	23,143	559.9
9	Enfermedades cerebrovasculares	18,659	451.5
10	Asma	16,332	395.2
11	Otitis media aguda	13,632	329.8
12	Intoxicación por picadura de alacrán	8,679	210.0
13	Paratifoidea y otras salmonelosis	7,044	170.4
14	Ascariasis	6,569	158.9
15	Escabiasis	6,418	155.3
16	Erisipela	5,641	136.5
17	Angina estreptocócica	4,192	101.4
18	Candidiasis urogenital	3,903	94.4
19	Otras infecciones intestinales debidas a protozoarios	3,898	94.3
20	Tuberculosis del aparato respiratorio	2,982	72.1
	Todas las demás	24,398	590.3
	Total	1,562,755	37,810.7

* Tasa por 100,000 habitantes (Fuente: SSA, 1997).¹⁴

TABLA 5. PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS EN LA REPÚBLICA MEXICANA

Variable/característica			
Prevalencia		26.6	
Diagnóstico previo		11.4	
Hallazgo encuesta		15.2	
Distribución según edad	Total	Dx*	Ha**
20-24	12.9	3.7	9.2
25-29	15.2	4.6	10.6
30-34	16.5	5.4	11.1
35-39	24.1	8.4	15.7
40-44	28.8	9.4	19.4
45-49	38.1	12.5	25.6
50-54	44.4	15.7	28.7
55-59	52.2	17.3	34.9
60-64	54.0	17.9	36.1
65-69	58.5	16.4	42.1

* Dx = Diagnóstico previo

** Ha = Hallazgo de encuesta por 100 individuos

Fuente: Secretaría de Salud, 1995b (Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1993).²³

TABLA 6. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS EN LA REPÚBLICA MEXICANA

Variable/característica				
Prevalencia			7.2	
Diagnóstico previo			5.1	
Hallazgo encuesta			2.1	
Distribución según edad	Total	Dx*	Hs**	
20-24	0.5	0.3	0.2	
25-29	1.1	0.5	0.6	
30-34	1.7	0.9	0.8	
35-39	5.1	2.9	2.2	
40-44	8.4	4.9	3.5	
45-49	13.1	8.3	4.8	
50-54	17.1	11.0	6.1	
55-59	20.9	15.9	5.0	
60-64	21.4	16.7	4.7	
65-69	26.1	19.7	6.4	

* Dx = Diagnóstico previo

** Hs = Hallazgo de encuesta por 100 individuos

Fuente: Secretaría de Salud, 1995b (Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1993).²¹

TABLA 7. PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD EN PERSONAS DE 65 AÑOS Y MÁS (MÉXICO, 1997)

Orden de importancia	Causas	Defunciones
1	ENFERMEDADES DEL CORAZÓN Enfermedades isquémicas del corazón	47,630 29,302
2	TUMORES MALIGNOS De la tráquea, de los bronquios y del pulmón Del estómago De la próstata	26,037 3,811 2,979 2,826
3	DIABETES MELLITUS	20,424
4	ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR Infarto cerebral Hemorragia intracerebral y otras hemorragias intracraneales	18,005 3,796 3,399
5	NEUMONÍA E INFLUENZA	9,697
6	OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES OBSTRUCTIVAS CRÓNICAS	7,289
7	BRONQUITIS CRÓNICA Y LA NO ESPECIFICADA, ENFISEMA Y ASMA	6,546
8	CIRROSIS Y OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS DEL HÍGADO	6,532
9	DEFICIENCIAS DE LA NUTRICIÓN	6,452
10	ACCIDENTES Caídas accidentales	6,055 2,109
11	NEFRITIS, SÍNDROME NEFRÓTICO Y NEFROSIS	5,662
12	ANEMIAS	2,501
13	ENFERMEDADES INFECCIOSAS INTESTINALES	2,423
14	ÚLCERAS GÁSTRICA Y DUODENAL	2,382
15	TUBERCULOSIS PULMONAR	1,573
16	ATEROESCLEROSIS	1,146
17	SEPTICEMIA	1,073
18	HOMICIDIO Y LESIONES INFLIGIDAS INTENCIONALMENTE POR OTRA PERSONA	749
19	OBSTRUCCIÓN INTESTINAL SIN MENCIÓN DE HERNIA	667
20	INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS	649
	LAS DEMÁS CAUSAS	25,183
	TOTAL	207,724

Fuente: INEGI, 1998.³⁴

Por otro lado, no existe un acuerdo internacional uniforme respecto a la edad cronológica que se debe aceptar para considerar a un individuo como anciano, ya que el adoptado por las Naciones Unidas (1979)³⁶ en Kiev, establece que los sujetos nacidos en países desarrollados serían considerados como viejos a partir de los 65 años, y en los países en vías de desarrollo a partir de los 60 años, lo que ha propiciado problemas estadísticos y científicos de comparabilidad.

Por lo anterior, se puede señalar que la edad cronológica es un indicador arbitrario de envejecimiento que no constituye un buen predictor de envejecimiento biológico y psicológico, ya que los factores genéticos y ambientales se conjugan, propiciando una individualización de dicho proceso, de ahí que sea frecuente observar "ancianos" con características biológicas, clínicas y psicológicas similares a las de personas cronológicamente consideradas como "jóvenes" y viceversa. Asimismo, el envejecimiento involucra la percepción de sentirse o no anciano, por lo que de manera natural dicha condición se concibe como algo alejado durante la etapa de juventud, de ahí que coloquialmente se señale que "un viejo es alguien que tiene diez años más que uno mismo"³⁷.

TEORÍAS DE ENVEJECIMIENTO

La complejidad del proceso de envejecimiento ha propiciado la generación de diversas teorías para explicar los mecanismos involucrados en el mismo, las cuales abarcan aspectos moleculares, celulares y sistémicos (Figura 3), cuya plausibilidad biológica se ha demostrado en múltiples investigaciones².

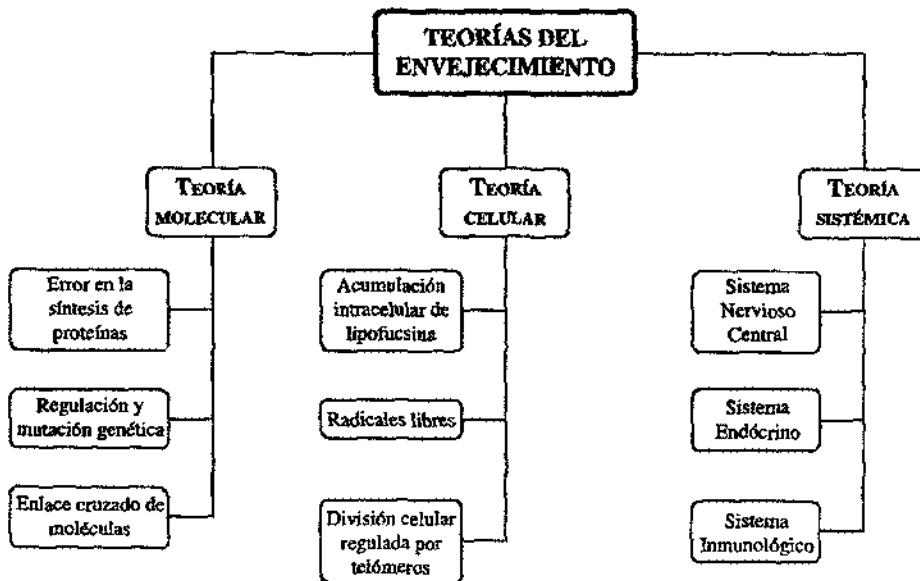


Figura 3. Teorías del envejecimiento.

TEORÍA MOLECULAR: Los mecanismos moleculares que se han propuesto para explicar los cambios biológicos que ocurren durante el envejecimiento, involucran errores en la síntesis de proteínas, regulación y mutación genética y regulación de la división celular.

Error en la síntesis de proteínas. La morfofisiología de los organismos está determinada en gran medida por la síntesis adecuada de proteínas a través del ARN, por lo que errores en las etapas de transferencia y la transcripción de las mismas, puede provocar generación de proteínas defectuosas causando alteraciones celulares y sistémicas similares a las del envejecimiento, tales como atrofia y degeneración de órganos, así como déficits funcionales y/o problemas autoinmunes^{38,39}.

Regulación y mutación genética. La alteración de la estructura de la molécula de ADN cambia a su vez el mensaje genético y produce una estructura proteica que ocasiona déficit fisiológico, dicho mecanismo se ha demostrado a través de la exposición celular a radiaciones y/o pro-oxidantes⁴⁰⁻⁴¹. Asimismo, el envejecimiento puede ser el resultado en los cambios en la expresión de los genes después que se ha alcanzado la madurez reproductiva. La diferenciación y el crecimiento seguirán a la activación secuencial y a la represión de ciertos genes que son únicos en estas fases².

Enlace cruzado de moléculas. Algunas macromoléculas desarrollan enlaces cruzados o uniones entre moléculas idénticas o diferentes; con el tiempo, estos enlaces alteran las propiedades físicas y químicas de las mismas. Esta teoría establece que el colágeno es sintetizado por todo tipo de células y se deposita extracelularmente en todos los tejidos. El aumento de las uniones del colágeno envejecido se correlaciona con un incremento en la rigidez de la membrana celular como causa probable de la disminución en la conducción de potasio³⁰.

TEORÍA CELULAR: Los cambios biológicos del envejecimiento se caracterizan por alteraciones celulares que propician déficits funcionales a nivel de órganos y sistemas, pero aún se desconoce si dichos cambios son causa o consecuencia del proceso. Se proponen los siguientes mecanismos celulares para explicarlo.

Acumulación intracelular de lipofuscina. La producción de lipofuscina se debe probablemente a la peroxidación de lípidos poliinsaturados, su acumulación en las neuronas es considerada como un fenómeno propio del envejecimiento; sin embargo, en la demencia de tipo Alzheimer la acumulación del pigmento es particularmente importante⁴²⁻⁴⁵. La lipofuscina se deposita en células no divididas, tales como las neuronas y las células miocárdicas, la velocidad de la acumulación de la lipofuscina disminuye la duración de vida³⁰.

Radicales libres (RL). Esta teoría fue postulada desde 1956 por Harman^{46,47} y es la que ha tenido mayor desarrollo. En ella se establece que el envejecimiento es causado por reacciones de RL tanto enzimáticas como no enzimáticas e irreversibles⁴⁸. La teoría es aplicable a todo el organismo vivo, siendo en los mamíferos el oxígeno (O₂) la principal fuente de reacciones de daño por estas moléculas, de ahí que se señale que el envejecimiento es el resultado del daño oxidativo crónico y acumulativo a las biomoléculas⁴⁹.

En circunstancias normales, la mayor fuente de RL en las células es el "derrame de electrones" de las cadenas de transporte de los mismos, que se lleva a cabo en la mitocondria y en el retículo endoplásmico, aunque también se produce ión superóxido (O_2^-) en las células fagocíticas activas, siendo este uno de los sistemas productores de RL más estudiados.

Los RL en exceso se unen a los lípidos de la membrana celular (Figura 4), propiciando alteraciones funcionales que pueden causar padecimientos crónico-degenerativos incapacitantes, fragilidad metabólica y muerte⁵⁰.

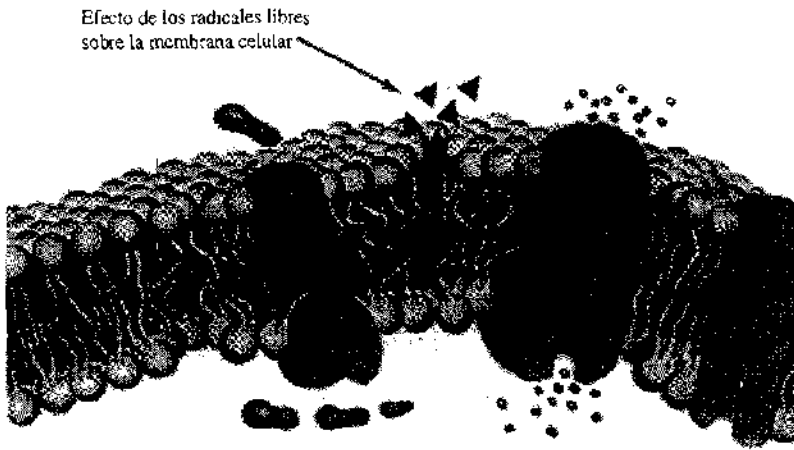


Figura 4. Destrucción de la membrana celular por efecto de los radicales libres.

División celular regulada por telómeros. Se ha relacionado el número de duplicaciones *in vitro* con longevidad del individuo. Al respecto Hayflick⁴², demostró con cultivos de fibroblastos que existe un límite de proliferación celular en el rango de 50 a 60 duplicaciones, siempre y cuando no se transformen en cancerosas, ya que dichas células son consideradas como potencialmente inmortales. También se descubrió que existe una relación directa entre la capacidad de duplicación *in vitro* de los fibroblastos y la longevidad máxima de la especie de la que procedan, en la que influye la edad del donante.

Se señala que el mecanismo que limita el número de duplicaciones celulares, se da a través del acortamiento que presentan los telómeros en cada replicación del ciclo mitótico, hasta hacer imposible la replicación^{2,43}.

TEORÍA SISTÉMICA: Esta teoría propone que el envejecimiento del organismo se acompaña del deterioro en la función de sistemas claves, tales como el nervioso, el inmunológico y el endócrino. El deterioro puede estar genéticamente programado, aunque el déficit funcional depende en gran medida de factores ambientales.

Sistema nervioso. Este sistema constituye el modulador principal del funcionamiento del organismo, de ahí que las alteraciones degenerativas neuronales que acompañan al envejecimiento, como la acumulación intracelular de lipofuscina, propicia déficits y/o alteraciones en la síntesis de neurotransmisores, cuyas consecuencias homeostáticas podrían explicar las características disfuncionales que frecuentemente se presentan durante el envejecimiento³⁹.

Sistema inmunológico. La función adecuada del sistema inmunológico está determinada en gran medida por la edad, lo cual se atribuye a la función reducida del timo en las células T. En este sentido, el timo inicia su involución en la adolescencia y su atrofia continúa a lo largo de la vida.

Las células tímicas producen una proteína llamada timosina, que promueve la maduración de las células T para destruir sustancias nocivas para el organismo. Asimismo, la capacidad de las células linfocíticas para producir anticuerpos específicos contra los antígenos, depende de la respuesta inmune celular que disminuye con la involución tímica^{51,52}.

En este sentido, los cambios específicos que se presentan en el organismo por las alteraciones antes señaladas, se caracterizan por una disminución de la respuesta proliferativa a mutágenos, como es la fitohemaglutinina y la concavalina A, así como la supresión de linfocitos B por células T, además de la disminución de la actividad citotóxica de las células T. Estas alteraciones pueden ser causantes de enfermedades, como el cáncer y la tuberculosis, en las que la óptima competencia inmunológica es fundamental. El riesgo relativo es de 4 a 5 veces más frecuente que en la población adulta joven³⁸.

Por otro lado, se tiene conocimiento que con el incremento de edad, aumenta la frecuencia de reacciones autoinmunitarias, propiciando padecimientos como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso³⁹. El sistema inmune es regulado por interleucina-1 (IL-1), interleucina-2 (IL-2), Factor de Necrosis Tumoral e interferón, cuyas citocinas controlan la proliferación y diferenciación de los linfocitos en respuesta a la exposición de antígenos. Este mecanismo, puede ser afectado por el reconocimiento antigénico inadecuado que con frecuencia se presenta en el envejecimiento, ocasionando respuestas autoinmunes².

Por lo anterior, se ha sugerido que la glándula tímica es el reloj del envejecimiento inmunológico, aunque se desconozca la causa de su involución.

Sistema endócrino. La actividad de varias glándulas (tiroidea, adrenales, gonadales y pineal) son controladas en forma directa y/o indirecta por el hipotálamo. Al respecto se señala que las neuronas actúan como marcapasos que regulan el reloj biológico que gobierna el desarrollo y el envejecimiento. Por lo cual, los cambios propios del envejecimiento pueden provenir de un deterioro programado o del cese de programas que controlan la homeostasis^{30,53,54}.

Las deficiencias a las respuestas hormonales durante el envejecimiento se deben en cierta medida a la disminución de receptores celulares⁵⁹, además de la desregulación hipotalámica.

Recientemente se ha resaltado la función de la glándula pineal como reloj biológico del envejecimiento⁵⁵⁻⁵⁷, estableciendo que el envejecimiento inicia y progresa en la glándula pineal, cuyo producto fisiológico es la melatonina, la cual tiene las siguientes funciones y propiedades:

- Monitoreo y regulación del autoreconocimiento biológico interno, con lo que se mantiene la capacidad discriminatoria del sistema inmune para identificar a los antígenos. La senescencia se acompaña de la afectación de esta función, generando padecimientos autoinmunes y/o alterando la eficiencia inmunológica que caracteriza algunos tipos de cánceres^{53,58}.
- Tiene propiedades hipotérmicas, por lo que su influencia termostática puede ser fundamental para la homeostasis⁵⁶.
- Tiene propiedades de inductor del sueño y ejerce influencia importante sobre los ritmos circadianos. Esto puede ser debido a que la melatonina es sintetizada a partir de la serotonina⁵⁹, por lo que se está probando su utilidad en padecimientos depresivos⁵⁸.
- El ritmo de la melatonina puede ser substancialmente preservado durante el envejecimiento a través de restricción calórica, lo cual se asocia con incremento de la longevidad⁶³.
- La melatonina funciona como antioxidante, cuyo mecanismo eliminador de radicales libres le confiere propiedades antiaterogénicas al disminuir el tiempo de formación de lipoproteínas de baja densidad oxidadas⁵⁶; no obstante, dicha función ha sido cuestionada⁵⁴.
- El trasplante de la glándula pineal de animales de experimentación jóvenes a viejos, incrementa la longevidad en un 20%⁵⁸.
- La melatonina en asociación con la hidroepiandrosterona (hormona esteroide secretada por la corteza adrenal) se distribuye en el mercado como droga "antienvjecimiento", sin embargo, se requieren estudios clínicos controlados para verificar su utilidad⁵⁸.

Como puede observarse, las teorías del envejecimiento molecular, celular y sistémica presentan enfoques restringidos sobre la biología del envejecimiento, pueden enriquecerse si eliminamos la subdivisión artificial y se plantea una sola teoría sobre el envejecimiento biológico, ya que dicha fragmentación presenta diferentes niveles de aproximación y análisis, por lo que no son mutuamente excluyentes, sino complementarias.

Uno de los elementos comunes que se puede identificar en la mayoría de las teorías del envejecimiento, es el efecto dañino de los RL sobre los elementos moleculares, celulares y sistémicos, pero no es posible aseverar si la mayor generación de RL es causa o efecto del envejecimiento; sin embargo, no se debe olvidar que el objetivo fundamental de la gerontología no es prolongar el límite máximo de longevidad

(120 años), sino garantizar calidad de vida durante el periodo de envejecimiento. Al respecto, se pueden tener buenos resultados si se evitan las complicaciones de los padecimientos crónico-incapacitantes en los que los RL juegan un papel preponderante y los antioxidantes podrían ser una alternativa factible.

Por otro lado, es conveniente tener parámetros clínicos que nos permitan distinguir entre el "envejecimiento normal" y "envejecimiento patológico"; sin embargo, no se debe olvidar que dicho proceso es individualizado y no necesariamente todos los ancianos presentan los cambios fisiológicos y clínicos esperados para esta etapa de la vida (Tabla 8). Por tal motivo, encontrar sujetos con el denominado envejecimiento exitoso (funcionales y sin patologías crónico-incapacitantes) debe alentar la investigación para seguir buscando la fórmula que garantice un envejecimiento con calidad de vida.

III.4. DAÑO AL ADN DURANTE EL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento constituye un proceso biológico de particular interés para la genética. La constitución biológica determina en cierta medida la mortalidad debido a la predisposición de factores hereditarios; no obstante, las influencias ambientales pueden modificar hasta cierto límite dicha predisposición genética⁶⁰. Por otro lado, el ADN se ve afectado por múltiples factores, entre los que se encuentra el envejecimiento, cuyo mecanismo podría ser la generación de RL⁶¹. Asimismo, existen evidencias que establecen una correlación entre las deficiencias en la reparación del ADN, la longevidad y la funcionalidad celular^{60,62}, por lo que el síndrome de fragilidad geriátrica (disminución de la reserva homeostática), podría ser consecuencia del daño permanente al ADN debido a déficits en los mecanismos de reparación¹³.

III.4.1. DAÑO AL ADN Y ESTADO DE NUTRICIÓN

En los últimos años, se han realizado diversos experimentos en roedores en los que se ha demostrado que la restricción energética y proteica tiene un efecto benéfico en cuanto al daño al ADN, a la carcinogénesis y al daño oxidativo en general^{15,63}. También se señala que la restricción calórica ha logrado disminuir los niveles citoplasmáticos de ARNm de diversos oncogenes e incrementa la actividad enzimática para las enzimas antioxidantes: superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa. Los estudios más cercanos a la raza humana se han llevado en primates, los resultados hasta la fecha, no han sido concluyentes; sin embargo, se establece que la restricción energética limita el daño mitocondrial por RL y garantiza una mayor eficiencia en la producción de ATP, con lo cual las células, órganos y tejidos que conforman el organismo tendrán una función homeostática más adecuada y consecuentemente mayor longevidad⁶⁴.

Aunque no se pueden extrapolar dichos hallazgos al humano, debido a que la complejidad de los sistemas no es comparable, los resultados de tipo bioquímico y genético permiten proponer hipótesis alternativas que podrían someterse a prueba. Como por ejemplo el caso de los ancianos que han tenido restricción

TABLA 8. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ENVEJECIMIENTO

Órgano o sistema	Cambios morfofisiológicos	Características clínicas
Piel	<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia de la epidermis, de las glándulas sudoríparas; folículos pilosos y uñas. • Cambios pigmentario. • Hiperqueratosis epidérmica. • Degeneración del colágeno y de las fibras elásticas. • Esclerosis arteriofilar. • Disminución de grasa subcutánea. • Aumento de la fragilidad capilar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrugas, resequedad, susceptibilidad a los traumas y úlceras de decúbito, prurito, encanecimiento y caída de pelo. • Uñas frágiles, engrosadas, torcidas y de lento crecimiento. • Placas seboreicas. • Disminución de las propiedades de aislamiento de la piel.
Ojos	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de grasa orbitaria y estenosis del conducto lagrimal. • Depósitos lipídicos en la córnea, sequedad de la conjuntiva, opacidad y disminución en la elasticidad del cristalino. • Cambios degenerativos en los músculos de la acomodación, en el iris, en la retina y en el coroides. 	<ul style="list-style-type: none"> • Apariencia de hundimiento de los ojos, laxitud de los párpados, ptosis senil, puede haber epifora, arco senil, reducción de la cantidad de lágrimas y aumento de la presión intraocular. • Pupilas contraídas y reflejos lentos, presbicia, tolerancia al reflejo de la luz; puede existir reducción de los campos visuales. • Lenta adaptación a la oscuridad, defectuosa apreciación del color y deterioro de la percepción visuo-espacial.
Audición y equilibrio	<ul style="list-style-type: none"> • Degeneración del órgano de Corti. • Pérdida de neuronas en la cóclea y en la corteza temporal. • Disminución de la elasticidad de la membrana basilar. • Otosclerosis de la cadena de huesecillos del oído medio. • Disminución de la producción de endolinfa. • Degeneración de las células vellosas en los canales semi-circulares. 	<ul style="list-style-type: none"> • Presbiacusia, caracterizada por el deterioro de la sensibilidad al tono de frecuencia alta y a la percepción, localización y discriminación de sonidos. • Excesiva acumulación de serumen. • Deterioro del control postural reflejo, lo que puede producir predisposición a las caídas por vértigo y mareo y disminución de la habilidad para moverse en la oscuridad.
Olfato, gusto y fonación	<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia de las mucosas. • Hipotrofia de papilas gustativas (las papilas se reducen en un 64% a la edad de 75 años). • Atrofia y pérdida de elasticidad de los músculos y cartilagos laríngeos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Deterioro del sentido del gusto y del olfato. • Disminución de la sensibilidad al reflejo de la tos y la deglución. • Cambios en la voz.

TABLA 8. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ENVEJECIMIENTO

Órgano o sistema	Cambios morfofisiológicos	Características clínicas
Sistema respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Coalescencia de alveolos; atrofia y pérdida de la elasticidad de los septums. • Esclerosis bronquial y de los tejidos de soporte. • Degeneración del epitelio bronquial y de las glándulas mucosas. • Osteoporosis de la caja torácica. • Reducción de la elasticidad y calcificación de los cartílagos costales. • Debilidad de músculos respiratorios. 	<ul style="list-style-type: none"> • Capacidad vital disminuida • Deterioro de la difusión de oxígeno. • Eficiencia respiratoria disminuida. • Disminución en la eficiencia del aclaramiento de moco y movimiento ciliar. • Xifosis e incremento de la rigidez de la pared del tórax. • Predisposición a la infección.
Sistema cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de elasticidad de la media arterial con hiperplasia de la íntima. • Incompetencia valvular venosa. • Calcificaciones en las válvulas cardíacas. • Rigidez de las paredes venosas. • Depósitos de lipofucsina y fibrosis del miocardio. • Aumento de la resistencia periférica. • Disminución del gasto cardíaco. • Deterioro de la microcirculación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatación y prominencia de la aorta. • Presencia de soplos cardíacos. • Predisposición a los eventos tromboembólicos. • Disminución en la capacidad de la actividad física. • Insuficiencia venosa, con el consecuente riesgo de estasis y úlceras tróficas. • Trastornos de la microcirculación periférica.
Sistema gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Cambios de la mucosa oral. • Cambios atróficos en la mandíbula. Atrofia de los tejidos blandos (encía). • Atrofia de la mucosa gástrica e intestinal, de las glándulas intestinales y la capa muscularis. • Reducción del tamaño del hígado. • Disminución de la velocidad del tránsito intestinal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Predisposición a la caries radicular, al edentulismo y enfermedad periodontal. • Problemas en la absorción de los alimentos. • Constipación y diverticulosis. • Aumento del tiempo del metabolismo de algunas drogas en el hígado.
Sistema genito-urinario	<ul style="list-style-type: none"> • Engrosamiento de la membrana basal de la cápsula de Bowman y deterioro de la permeabilidad. • Cambios degenerativos en los túbulos y atrofia y reducción del número de nefronas. • Atrofia de la mucosa vaginal. • Laxitud de los músculos perineales. • Atrofia de acinos y mículos prostáticos, con áreas de hiperplasia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Falla en la respuesta rápida a cambios del volumen circulatorio. • Disminución de la capacidad de excreción por el riñón. • Dispareunia (dolor al coito) en la mujer • Incontinencia urinaria. • Aumento de la susceptibilidad a las infecciones. • Predisposición a problemas de la estérnica pélvica (cistocele, rectocele y uterocele).

TABLA 8. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ENVEJECIMIENTO

Órgano o sistema	Cambios morfofisiológicos	Características clínicas
Sistema endócrino	<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la tolerancia a glucosa. Disminución de la actividad funcional tiroidea. Cambios en la secreción de la hormona antidiurética. 	<ul style="list-style-type: none"> Predisposición a la descompensación en los enfermos diabéticos. Respuestas metabólicas lentas. Respuesta lenta a los cambios de la osmolaridad corporal.
Sistema nervioso central	<ul style="list-style-type: none"> Engrosamiento de las meninges. Hipotrofia cerebral (el peso del cerebro disminuye en 10%). Disminución de los procesos dendríticos. Reducción de la sustancia blanca. Disminución de la velocidad de conducción. Aumento del tiempo de respuesta refleja. 	<ul style="list-style-type: none"> Lentitud en las respuestas intelectuales como agilidad mental y capacidad de razonamiento abstracto. Disminución de la memoria de corto plazo y alguna pérdida en la habilidad de aprendizaje. Enlentecimiento de la coordinación sensoriomotora que produce un deterioro en los mecanismos que controlan la postura, el soporte antigravitacional y el balance.
Sistema nervioso autónomo	<ul style="list-style-type: none"> Disminución en la síntesis e hidrólisis en los neurotransmisores. Disminución en el número de receptores post-sinápticos. 	<ul style="list-style-type: none"> Existe una disminución en la sensibilidad de los baroreceptores, lo que condiciona a una predisposición a la hipotensión postural. Deterioro en la regulación de la temperatura corporal. Alteraciones en la apreciación del dolor visceral, lo que genera confusiones en el diagnóstico clínico. Disminución en la motilidad intencional. Trastornos en el control de esfínteres.
Inmunidad	<ul style="list-style-type: none"> Involución tímica. Inmunidad celular: disminución de la capacidad funcional de los linfocitos T y descenso de la secreción interleucina. Inmunidad humoral: descenso de la respuesta de anticuerpos. Aumento en los niveles de autoanticuerpos. 	<ul style="list-style-type: none"> Anergia cutánea. Aumento del riesgo de reactivación de tuberculosis y herpes-zoster. Mayor incidencia de neoplasias. Menor respuesta a antígenos externos.
Sistema locomotor, músculos, huesos y articulaciones	<ul style="list-style-type: none"> Atrofia muscular y disminución del impulso nervioso que mantiene el tono muscular. Osteopenia que puede llegar a la osteoporosis. Cambios degenerativos en ligamentos, tejidos periarticulares y cartilago. Engrosamiento sinovial. 	<ul style="list-style-type: none"> Pérdida de masa muscular. Predisposición de calambres musculares. Predisposición para el desarrollo de hernias. Debilidad muscular. Xifosis. Disminución de la estatura. Disminución de la elasticidad y resistencia de las articulaciones. Rigidez articular y predisposición al dolor.

energético-proteica circunstancial o intencionada tendrían menor daño al ADN y consecuentemente mejor funcionalidad física y mental en comparación con los ancianos con historia de obesidad. Por otro lado, se ha demostrado que la desnutrición calórico-proteica en niños causa daño al ADN⁶⁶, por lo que es probable que dicho fenómeno se intensifique en los ancianos debido a la mayor exposición endógena y exógena a RL.

III.4.2 MEDICIÓN DEL DAÑO AL ADN (ENSAYO COMETA)

La acción mutagénica tanto *in vivo* como *in vitro*, puede ser evaluada a través de métodos y técnicas que permiten detectar mutaciones genéticas, aberraciones cromosómicas, daño al ADN y transformación morfológica. Las mutaciones pueden ocurrir en las células somáticas o en las células gaméticas. El primer caso se relaciona con la aparición del cáncer, el proceso de envejecimiento celular y la teratogénesis. Asimismo el daño producido en las células gaméticas puede dar origen a mutaciones genéticas letales y/o graves anomalías del desarrollo caracterizadas por malformaciones congénitas y/o retardo mental, aunque también pueden ocasionarse alteraciones cromosómicas deletereas que producen abortos o cromosomopatías clínicas⁶⁷.

Las técnicas que permiten evaluar el daño al ADN, son de gran utilidad para estudios de toxicología ambiental, carcinogénesis y envejecimiento celular. Singh y cols.⁶⁸, propusieron una técnica que cuantifica el nivel de daño en el ADN de células individuales conocida como electroforesis de células individuales (Single Cell Gel Assay) o "Ensayo Cometa". Dicha técnica es sencilla, de bajo costo y requiere un número pequeño de células para su análisis (<10,000), además es muy sensible para detectar daño al ADN y potencialmente cualquier célula eucariótica puede ser evaluada^{69,70}. En términos generales, el fundamento de esta técnica establece que la exposición del ADN a la electroforesis mostrará un desplazamiento (migración) hacia el ánodo cuando exista algún daño en su estructura, cuya apariencia en la fluorescencia es similar a la de un cometa, de ahí su denominación (Figura 5).

La utilidad de la técnica para evaluar y monitorizar el daño y capacidad de reparación del ADN ha sido demostrada por diversos estudios⁷¹⁻⁷⁷. El ensayo cometa, bajo condiciones alcalinas, permite identificar rupturas de un solo filamento (además de las de doble filamento), a diferencia de la técnica realizada en condiciones neutras que sólo permite identificar las rupturas de doble filamento^{10,78-80}.

Por lo anterior, se puede señalar que el ensayo cometa constituye un modelo adecuado para evaluar el daño al ADN propiciado por los RL, asimismo permite el monitoreo de la posible protección que le confieren los antioxidantes^{18,74,77,80}.

En el ámbito clínico y epidemiológico el ensayo cometa puede ser utilizado como prueba de escrutinio para el diagnóstico y/o monitoreo del cáncer, diabetes mellitus, estado de nutrición (desnutrición y obesidad), riesgo de aterogénesis, toxicología (medicamentosa, ambiental y ocupacional), ensayos clínicos con antioxidantes vitamínicos y fragilidad biológica en ancianos^{13,72-74,77,80}.

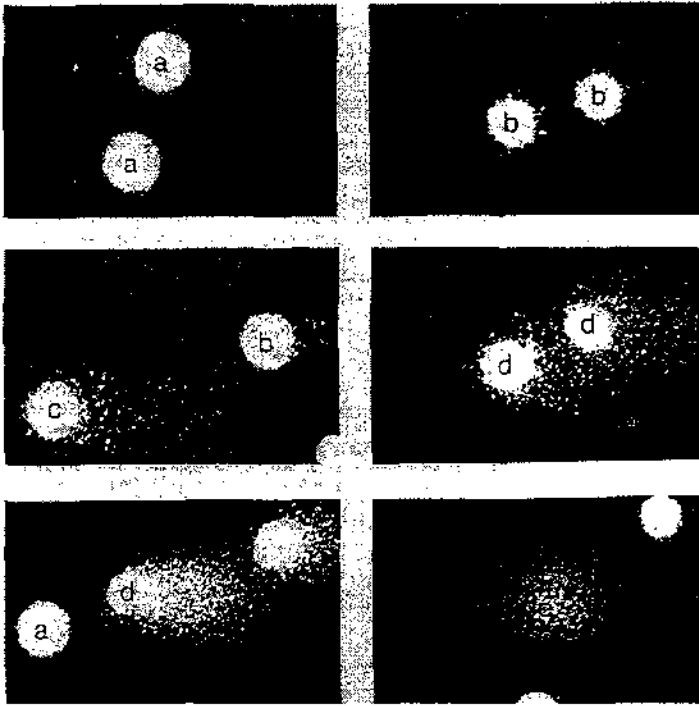


Figura 5. Clasificación de D. Anderson (1994), para el daño al ADN a través de la técnica de Ensayo Cometa. a, ninguno, $\leq 5\%$; b, bajo, $> 5-20\%$; c, medio, $> 20-40\%$; d, alto, $> 40-95\%$; e, total, $>95\%$.

III.5. ESTADO DE NUTRICIÓN DEL ADULTO MAYOR

La nutrición es entendida como el conjunto de funciones armónicas y coordinadas entre sí, de tipo bioquímico y fisiológico que ocurren en cada una de las células del organismo y de las cuales depende la composición corporal, la salud y la vida misma, es consecuencia de factores de índole biológico, psicológico y social⁸¹⁻⁸². Los conocimientos generados en el estudio con infantes y adultos jóvenes no se pueden extrapolar a la población senecta, ya que los cambios biológicos y psicológicos, así como el entorno social en el que se desarrollan, les confieren características muy particulares que se deben tomar en cuenta en la investigación nutricional gerontológica.

La composición corporal cambia con la edad, produciéndose una disminución en la masa magra y en la masa mineral, y se acompaña de un aumento en la proporción de grasa en el organismo⁸³⁻⁸⁵. La disminución de la masa magra y el incremento proporcional de la grasa corporal que se observa en el envejecimiento pueden ser debidos a los cambios hormonales, a alteraciones en el metabolismo de

proteínas, a los cambios en la ingesta energética y a la disminución de la actividad física⁸⁶. Por otro lado, se ha demostrado que el envejecimiento altera el funcionamiento normal del sistema gastrointestinal, con repercusiones directas sobre el estado nutricional. En la boca se produce una atrofia de la mucosa oral, la pérdida de hueso mandibular y de dientes dificulta la función masticatoria. De la misma forma, la disminución en la producción de saliva (xerostomía) dificulta la masticación y la deglución de los alimentos; en el estómago hay una disminución en la producción de ácido clorhídrico, lo cual propicia una disminución en la absorción de vitaminas A, D, B₆, B₁₂ y ácido fólico; en el intestino delgado el envejecimiento puede producir una reducción en la superficie de absorción, por lo que se señala que un tercio de los adultos mayores de 65 años tienen algún grado de mala absorción intestinal de calcio⁸⁷⁻⁸⁸.

En el ámbito social, se han identificado diversos mitos con relación a los alimentos nucleares del anciano, ya que se consideran como "normales" ciertos cambios alimentarios que son consecuencia de normas culturales y/o problemas socioeconómicos, tales como consumo de papillas, atoles, caldos y pan sin tomar en cuenta la cantidad de nutrientes requeridos para esta etapa de desarrollo⁸⁹, propiciando una disminución o desbalance en la ingesta calórico-proteica, de vitaminas y minerales⁹⁰. Asimismo, otro factor psicosocial importante en la alimentación es la percepción que tiene el anciano de su estado de salud, lo que determina en cierta medida la elección de alimentos, el estado nutricional y de salud⁹¹.

La alimentación durante el proceso de envejecimiento debe incluir compuestos de grasas, proteínas, carbohidratos, vitaminas, minerales y fibra vegetal, considerando una ingesta suficiente de agua, un equilibrio proporcional de las fuentes de energía y las necesidades dietéticas recomendadas (Tabla 9).

Agua: El 60% de peso corporal de los adultos jóvenes está constituido por agua, cuyo porcentaje desciende al 50% en los ancianos. Los adultos mayores (ancianos) son más vulnerables a la deshidratación como resultado de la menor eficacia de su función renal, y de los fármacos que incrementan la pérdida de agua y la menor sensación de sed. Por tal motivo, se recomienda 1 ml de agua por kilocaloría como norma general, de ahí que se sugiera una ingesta mínima monitorizada de 1500 a 2000 ml al día⁹².

Grasas: Las grasas constituyen el nutrimento más denso desde el punto de vista calórico, ya que aporta 9 kcal por gramo. Esta categoría de alimentos debe representar el 30% de la ingesta calórica con una razón de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados de 1:1:1⁹³. En este sentido, el ácido linoleico es un ácido graso esencial que puede convertirse en ácido araquidónico, ambos se encuentran en los fosfolípidos que forman un importante componente de las membranas celulares. El ácido linoleico, como ácido graso omega-3 es un sustrato para la síntesis de ácido eicosapentaenoico y de ácido docosahexaenoico, los cuales se encuentran en el pescado graso, y tienen una función benéfica en la agregación plaquetaria y un efecto antagónico sobre los triglicéridos séricos y colesterol total. Por lo anterior, justifican su recomendación en la dieta gerontológica para prevenir y/o evitar el proceso de padecimientos cardiovasculares⁹⁴.

TABLA 9. RACIONES DIARIAS RECOMENDADAS PARA ADULTOS MAYORES DE 51 AÑOS

	Hombres	Mujeres
Proteínas (g)*	0.8 g/Kg	0.8 g/Kg
Vitamina A (µg RE)†	1000	800
Vitamina D (UI)	400	400
Vitamina E (mg)	10	8
Vitamina C	60	62
Tiamina (mg)	1.2	1.0
Riboflavina (mg)	1.4	1.2
Niacina (mg)	16	13
Vitamina B ₆ (mg)	2.2	2.0
Folacina (µg)	400	400
Vitamina B ₁₂ (µg)	3.0	3.0
Calcio (mg)	800	800
Fósforo (mg)	800	800
Magnesio (mg)	350	300
Hierro (mg)	10	10
Zinc (mg)	15	15
Cromo (µg)	50-200	50-200
Selenio (µg)	50-200	50-200
Yodo (µg)	150	150
Agua (30 ml/kg/día ó 1 ml/Kcal/día)		
Energía, 51 a 75 años ‡(Kcal)	2400 (2000-2800)	1800 (1400-2200)
Más de 75 años	2050 (1650-2450)	1600 (1200-2000)

* Las proteínas correspondientes a personas mayores de 75 años deben incrementarse a 1 gr/Kg.

† Equivalente de retinol; ER = 3.33 UI de actividad de vitamina A, obtenido de retinol, ó 10 UI de actividad de vitamina A obtenida de betacaroteno.

‡ Las necesidades de energía deben ser adaptadas a talla/peso, nivel de actividad y edad.

Fuente: Nelson, 1989.²³

Proteínas: Las proteínas proporcionan 4 kcal por gramo y deben constituir entre el 10 y 20% de las necesidades calóricas totales; se calcula a razón de 0.8 gr/kg de peso en personas menores de 75 años y 1 gr/kg de peso en mayores de esta edad. En ocasiones es necesario incrementar la ingesta de proteínas en periodos de estrés (intervención quirúrgica, quemaduras, padecimientos agudos y síndrome de fragilidad)⁹⁵.

Carbohidratos: La ingesta calórica de carbohidratos (4 kcal por gramo) debe abarcar 50 a 60% de la dieta y representa la fuente primaria de energía⁹².

Vitaminas: En años recientes se ha despertado un interés especial en la acción de vitaminas A, C y E por su función protectora contra la acción de los RL y su relación con el cáncer y otras enfermedades crónicas^{61,96}, de ahí que se promueva el consumo de alimentos ricos en dichos compuestos y/o agregar a la dieta complementos vitamínicos antioxidantes.

Minerales: En relación al hierro, se señala que el depósito de este mineral por ingesta excesiva actúa como un pro-oxidante, incrementando el daño tisular por RL y consecuentemente aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y neoplásicas⁹⁷, razón por la cual es importante monitorizar dicho elemento y evitar su uso indiscriminado. Por otro lado, el zinc está relacionado con la inmunocompetencia, aunque la ingesta excesiva de este elemento afecta negativamente los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL). El selenio se relaciona con la actividad de la enzima glutatión peroxidasa, por lo que podría considerarse un elemento pro-antioxidante^{92,97}.

Como puede observarse, los nutrientes constituyen elementos moduladores de la homeostasis del organismo, y por ello es importante conocer la influencia de los estados de malnutrición (por exceso o deficiencia) sobre el estado de la salud durante el proceso de envejecimiento, con el fin de evitar en lo posible las limitaciones físicas que acompañan con frecuencia a los padecimientos crónicos-degenerativos.

III.5.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA NUTRICIÓN EN ANCIANOS

Los estados de malnutrición pueden dividirse en dos grandes categorías, la desnutrición caracterizada por deficiencia en macro y/o micronutrientes y la obesidad que puede acompañarse además de deficiencias proteicas y/o micronutrientes. La aparición de estas alteraciones debe ser enmarcada en la triada ecológica de huésped susceptible, agente patógeno y medio ambiente propicio⁸⁸.

Por otro lado, los cambios fisiológicos y psicosociales que ocurren durante el envejecimiento, hacen susceptible al anciano tanto para la desnutrición como para la obesidad, ya que puede surgir una desnutrición primaria por disminución de la ingesta de nutrientes por problemas psicosociales o bien puede ser secundaria a problemas de digestión de los alimentos como en el caso de la diabetes mellitus.

Por otro lado, el sedentarismo que caracteriza a la mayoría de los ancianos favorece la presencia de obesidad o puede ser secundaria a padecimientos como el hipotiroidismo y la enfermedad de Cushing⁹².

En relación a la calidad de los nutrientes que se ingieren durante el envejecimiento, como se mencionó con anterioridad existen mitos culturales que favorecen la ingesta de alimentos pobres en proteínas y vitaminas⁹⁹.

Respecto a los factores ambientales que favorecen los estados de malnutrición, podemos resaltar la soledad, la pobreza y el estar recluido en instituciones para ancianos⁹².

La magnitud de los problemas nutricionales en el anciano en países desarrollados es distinta si los sujetos residen en la comunidad, viven en asilos o están hospitalizados. Se reporta una prevalencia de desnutrición del 3 al 15% a nivel ambulatorio, de un 25 al 60% en ancianos institucionalizados y del 25 al 65% en hospitalizados^{11,98-100}; asimismo, se señala que en ancianos no institucionalizados alrededor del 40% presentan sobrepeso¹⁰¹, el 90% tienen ingesta deficiente de vitaminas B₁, B₆, un 30-40% de A, C, niacina y B₁₂, así como de calcio y hierro^{98,102,103}.

En nuestro país la información al respecto es muy escasa. En 1983, Álvarez en su encuesta sobre las necesidades de los ancianos reportó una prevalencia de 50 y 60% para la población urbana y suburbana respectivamente de nutrición inadecuada¹⁰⁴; Gutiérrez-Robledo¹⁰⁵ asevera que en los servicios geriátricos de diversos hospitales de México uno de los diagnósticos más frecuentes es el de desnutrición. Además, se señala que, a nivel nacional, el 33.5% de hombres y 52.6% de mujeres entre 60 a 69 años presentan obesidad¹⁰⁶.

En 1997 se realizó un estudio exploratorio en ancianos sanos en una comunidad del Estado de México, se detectó un 12% de desnutrición energético-proteica y un 54% de obesidad¹⁰⁷, confirmando lo reportado a nivel nacional. Otros factores como la vejez, la soledad, la escolaridad baja, el estar recluido en un asilo, la edad mayor a 80 años, ingresos económicos bajos, sexo (femenino), alcoholismo, tabaquismo, uso crónico de medicamentos, padecimientos crónicos, mercadotecnia engañosa y accesibilidad de alimentos chatarra o paquotilla afectan la alimentación de los ancianos y consecuentemente su estado de nutrición¹⁰⁸⁻¹¹⁴.

III.5.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA MALNUTRICIÓN EN ANCIANOS

Una de las principales consecuencias de la malnutrición en el anciano es el aumento en la incidencia de enfermedades infecciosas y crónicas no transmisibles^{26,115}. Esto es, la disminución en la ingesta proteica y de micronutrientes como el zinc afecta la inmunocompetencia del organismo^{116,117}, por lo que la desnutrición energético-proteica constituye un factor de riesgo de readmisión hospitalaria temprana (antes de tres meses), el indicador predictivo más importante es el nivel bajo de albúmina

sénica⁶. Otro de los problemas de alta prevalencia en los ancianos relacionado con el estado nutricional es la enfermedad periodontal avanzada que se presenta en más del 85% de los ancianos desnutridos con estados carenciales de ácido fólico, vitamina C y zinc, aunada a la caries radicular que también se presenta en más del 60% de los ancianos con malnutrición. Al respecto, se señala que el bromo, aluminio, molibdeno, vanadio, estroncio y hierro son inhibidores de caries, mientras que el cobre, selenio, plomo, magnesio, cadmio, aceleran dicho proceso¹¹⁸.

Por lo que respecta a la obesidad, se puede señalar que este problema nutricional dejó de ser un signo clínico para ser reconocido como enfermedad en la X Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades de la OMS. Este padecimiento condiciona y/o aumenta la severidad de la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina, hiperlipidemia, cardiopatías, problemas respiratorios, trombosis en venas periféricas, algunos tipos de cáncer (mama, colon y próstata), várices de miembros inferiores, trastornos digestivos, hiperuricemia, dermatopatías, osteoartropatías, trastornos endócrinos y alteraciones psicológicas y psiquiátricas, además de ser considerado un factor de riesgo de mortalidad prematura^{24,28,106,119}.

En años recientes, se logró identificar el gen de obesidad (OB), que se expresa específicamente en los adipositos, el cual modula la producción de una hormona denominada *leptina* (del griego *leptos*: adelgazar). El mecanismo de acción de la leptina permite reducir el peso corporal, secundario a la disminución del apetito, ya que antagoniza el efecto orexigénico del neuropéptido "y"^{120,122}.

El estudio de dicha hormona en población gerontológica sería de particular interés, considerando que entre los cambios normales del envejecimiento se señala que existe un incremento porcentual y una redistribución de grasa corporal, lo que aunado al sedentarismo que caracteriza a esta población, justifica en cierta medida la alta prevalencia de obesidad en ancianos; sin embargo, se desconocen con precisión los mecanismos fisiopatológicos que favorecen la ocurrencia de obesidad en ancianos, de ahí que surjan las siguientes preguntas: ¿los niveles de leptina disminuyen con el envejecimiento?, ¿el envejecimiento se acompaña de una resistencia del neuropéptido "y" a la leptina?, ¿los receptores hipotalámicos son resistentes al neuropéptido "y" o bien disminuyen por el proceso degenerativo que acompaña al envejecimiento? Dichas incógnitas deberán ser resueltas a través de investigaciones complementarias.

Por otro lado, la obesidad se clasifica en centrípeta y centrífuga de acuerdo con su distribución corporal, en la primera categoría el tejido graso se concentra principalmente a nivel de tórax y cintura, y se presenta principalmente en los hombres (de ahí que también se le denomina como en forma de manzana o zapote). La centrífuga, se presenta principalmente en mujeres, por lo que se le denomina de tipo ginecoide o en forma de pera o aguacate²⁴. La importancia de dicha clasificación es de tipo epidemiológico, ya que se ha demostrado que la obesidad androide medida a través del índice cintura cadera (> 0.8 en mujeres y > 1.0 en hombres) constituye un factor de riesgo importante para diabetes mellitus, arteriosclerosis, gota, cálculos renales, coleditiasis y cáncer de mama^{24,92}.

La dieta hipercalórica e hiperlipídica que caracteriza la obesidad puede provocar un estado crónico de estrés oxidativo como consecuencia de un desbalance entre los pro-oxidantes y los antioxidantes¹²³, lo que teóricamente se traduciría en mayor magnitud de daño al ADN.

III.5.3. DIAGNÓSTICO DE MALNUTRICIÓN EN ANCIANOS

La medición nutricional se puede llevar a cabo a través de diversas técnicas que se deben complementar a través de una evaluación gerontológica integral¹²⁴. En este sentido, se dispone de instrumentos de tamizaje para evaluar riesgo nutricional, cuestionarios para indagar alimentación, parámetros antropométricos, técnicas para estimar la composición corporal e indicadores bioquímicos que deben ser complementados con signos y síntomas clínicos^{24,28,106,119}.

Riesgo nutricional. Los instrumentos más conocidos para evaluar el riesgo nutricional son el Nutritional Risk Index y el Mini Nutritional Assessment (MNA), cuya utilidad ha sido comprobada en diversos estudios^{82,101,127}.

Análisis cualitativo y cuantitativo de la alimentación. La ingesta dietética puede evaluarse a través de diferentes instrumentos, de los cuales los más conocidos son el recordatorio de 24 hrs, el inventario dietético y la historia dietética^{92,128}.

El recordatorio de 24 hrs. es el más utilizado y confiable¹⁰². Se le pide al individuo que recuerde todos los alimentos y bebidas consumidas en las 24 hrs. previas. Se recomienda realizar una evaluación seriada promedio que contemple 3 días de la semana, de los cuales uno debe ser sábado o domingo.

Parámetros antropométricos. Las medidas antropométricas que se utilizan con mayor frecuencia para evaluar el estado nutricional en el anciano son: peso, altura, pliegues adiposos y circunferencias, con los cuales se pueden hacer estimaciones o predicciones de diversos componentes del organismo. Complementan a dichas medidas el Índice de la Masa Corporal (IMC) y el Índice Cintura Cadera (ICC)¹²⁹.

Peso corporal. El peso debe obtenerse con una báscula calibrada, las personas deben vestir un mínimo de prendas, la medición debe llevarse a cabo por la mañana en ayuno y preferentemente después de evacuar. El individuo que toma la medición además de registrar la fecha, debe especificar el tipo de ropa y estado de nutrición del anciano, ya que el edema o la deshidratación grave pueden distorsionar las medidas de peso.

En términos generales se señala que el peso corporal aumenta entre los 25 y 44 años y disminuye a partir de los 60 años¹³⁰. Por otro lado, la baja de peso no intencionada, constituye un indicador clínico

importante para el diagnóstico de la desnutrición⁹⁵. Asimismo, se ha demostrado que la pérdida de peso constituye un predictor de mortalidad, estableciendo como punto de corte una pérdida del 4% anual con un RR = 2.3 (IC 1.34-4.41), por lo que un monitoreo antropométrico permite detectar problemas de salud incipientes^{109,131}.

Estatura. La disminución de la estatura es un indicador útil para el diagnóstico clínico de osteoporosis, dicho parámetro clínico es considerado en el IMC, en la fórmula para evaluar la depuración de creatinina, porcentaje de grasa corporal (Body Fat Mass) y tejido libre de grasa (Fat Free Mass)¹³²⁻¹³⁴. Es importante considerar que normalmente las personas presentan una disminución de la estatura de 1.3 a 1.4 cm por década a partir de los 50 años de edad^{130,135}.

La medición de la estatura no siempre es posible debido a deformidades de la columna vertebral, tales como la *xifosis* y *escoliosis*, contracturas, artritis severa, parálisis, enfermedades crónicas con fragilidad y problemas de equilibrio, pero se han propuesto medidas indirectas para estimar la altura, tales como: altura de la rodilla y brazada total¹³⁶⁻¹³⁸.

Pániculos adiposos. La medición de pániculos adiposos permite estimar el porcentaje de grasa corporal, no obstante las ecuaciones de densidad corporal que se utilizan para adultos, no son del todo aplicables para adultos mayores, debido a los cambios observados en la composición corporal. La medida del pániculo adiposo tricipital junto con la medida de la circunferencia a la mitad del brazo pueden utilizarse para hacer una estimación de la masa muscular corporal⁹².

Circunferencias. Como se señaló anteriormente el proceso de envejecimiento se acompaña de un incremento proporcional y una redistribución de la grasa corporal, de lo cual el incremento del índice cintura cadera (ICC > 1.0 para hombres; ICC > 0.8 para mujeres), constituye un factor de riesgo para problemas cardiovasculares y neoplásicos^{24,92}.

Índice de la Masa Corporal (IMC). Se ha demostrado que el IMC muestra una correlación razonable con la grasa corporal en adultos jóvenes, sin embargo las estimaciones pueden ser menos confiables debido al descenso progresivo de la masa corporal magra y al incremento de grasa corporal, aunado a la disminución de la altura. Dicho parámetro se obtiene al dividir el peso entre la estatura elevada al cuadrado (peso/estatura²). Cabe mencionar que, aun con las limitaciones señaladas, es un parámetro antropométrico que se sigue utilizando a nivel internacional en el área gerontológica, de ahí la importancia de incluirlo con fines de comparabilidad. Los puntos de corte establecidos para catalogar la normalidad del IMC en ancianos son de 24 a 27⁹⁵.

Evaluación de la composición corporal. El modelo que se utiliza para evaluar la composición corporal contempla cuatro compartimentos: 1) Proteínas corporales 2) Grasa corporal 3) Agua corporal total 4) Minerales corporales totales; es posible medir directamente dichos componentes. Los indicadores utilizados para medir la composición corporal son masa magra (Fat Free Mass = FFM), agua corporal total

(Total Body Water = TBW), grasa corporal (Body Fat Mass = BFM), masa celular corporal (Body Cell Mass = BCM). El método que se utiliza como estándar de oro es la densitometría corporal, la cual se determina pesando al individuo de primera instancia en el aire y luego completamente sumergido en agua para obtener una estimación del desplazamiento del agua, cuyas ecuaciones se fundamentan en densidades estándar (grasa = 0.9 g/ml; FFM = 1.1 g/ml). Este método es sofisticado y costoso, además de inadecuado para ancianos debilitados, de ahí que se han propuesto diversos métodos para estimar la composición corporal, cuya confiabilidad es aceptable con fines clínicos y de investigación. El más utilizado por su bajo costo y sencillez práctica es la impedancia bioeléctrica, método que consiste en pasar corriente eléctrica débil a través del cuerpo (entre la mano derecha y el pie derecho), la resistencia al flujo de la corriente es proporcional al agua corporal total y a la masa corporal magra^{84,85,139,140}.

Indicadores bioquímicos de malnutrición: Los métodos bioquímicos son más sensibles que los antropométricos y clínicos para evaluar el estado nutricional, ya que cuando se produce una deficiencia de nutrientes, las reservas tisulares se agotan en forma gradual, y su traducción clínica es más tardía⁹³⁻¹⁴¹.

Los indicadores diagnósticos más fiables de desnutrición energético-proteica en los ancianos son la albúmina sérica, la prealbúmina, la transferrina, la hemoglobina, el colesterol sérico y el recuento de de linfocitos totales. En este sentido, la albúmina sérica y la transferrina son buenos marcadores para evaluar el estado de las proteínas viscerales, sin embargo la disminución de la albúmina en el anciano se asocia con la pérdida proporcional de masa muscular normal durante el envejecimiento, de ahí que para la población geriátrica se recomienda la medición de la prealbumina, la cual permite evaluar primordialmente las proteínas viscerales⁹³. No obstante, el parámetro más utilizado en las publicaciones sobre gerontología nutricional es la albúmina, de ahí la conveniencia de utilizar dicho marcador con fines de comparación.

La albúmina sérica tiene una vida media larga de 14 a 21 días, por lo que la hipalbumina puede ser consecuencia de un descenso relacionado con la nutrición en la síntesis proteica, aunque también puede ser resultado de padecimientos crónicos descompensados, constituyendo un marcador biológico de fragilidad y muerte^{25,142,143}.

La transferrina sérica se localiza casi en su totalidad intravascularmente y sirve como proteína transportadora del hierro, su vida media es corta (de 8 a 10 días) con menor reserva corporal que la albúmina, por lo que su déficit, como consecuencia de la disminución de la síntesis proteica, sea más rápido que en la albúmina; no obstante, dicho parámetro puede estar afectado por anemia ferropénica, inflamación aguda e infecciones crónicas⁹³. Los valores séricos menores de 200 mg/dL pueden utilizarse para detectar una deficiencia proteica en los adultos mayores.

Por lo que se refiere a la hemoglobina, existe mucha controversia para definir la anemia en las personas mayores, no obstante se acepta como límite inferior 12 y 10 g/dL para establecer el diagnóstico en hombres y mujeres, respectivamente^{93,144}.

Por otro lado, un valor de colesterol sérico inferior a 160 mg/dl, constituye un indicador de desnutrición energético-proteica. Asimismo, la hipocolosterolemia es un predictor biológico de riesgo de muerte a corto plazo, así como de cáncer. En este sentido, los niveles bajos (< 108 mg/dL) tienen un RR = 10 y los valores altos (> 250 mg/dL) un RR = 2 como predictores de muerte¹⁴⁵⁻¹⁴⁸.

El recuento total de linfocitos se utiliza a menudo para evaluar el estado nutricional, no obstante su sensibilidad y especificidad son bajas, debido a que otros factores como el estrés, la sepsis, las neoplasias y la administración de esteroides afectan su formación; sin embargo, un valor inferior a 1500 cel/mm³ sugiere el diagnóstico de desnutrición^{93,95}.

En síntesis, los indicadores bioquímicos que se utilizan con mayor frecuencia para evaluar la desnutrición son la albúmina, la transferrina y el recuento total de linfocitos (Tabla 10).

Los datos clínicos iniciales en la desnutrición calórico-proteica son muy inespecíficos, razón por la cual frecuentemente se subdiagnostique. Las consecuencias de la desnutrición incluyen menor competencia inmunitaria, deficiencia en la cicatrización de heridas y complicaciones metabólicas que pueden propiciar fragilidad y muerte^{142,143}. Los signos físicos de la desnutrición calórico-proteica incluyen pérdida de grasa y músculos, debilidad generalizada, dermatitis exfoliativa, pelo grasoso y fino que fácilmente se desprende, edema periférico, líneas transversas en uñas, distensión abdominal, hepatomegalia, agrandamiento de parotida y cambio en el pigmento cutáneo.

Por otro lado, los ancianos con obesidad pueden cursar asintomáticos aunque la mayoría de pacientes refieren fatiga, disnea de bajos o medianos esfuerzos, además de la sintomatología agregada por los padecimientos cardiovasculares que se asocian a dicho padecimiento (hipertensión arterial, edema, insuficiencia venosa, angina de pecho, etc.)⁹².

IV.5.4. ESTADO NUTRICIONAL Y FRAGILIDAD

Actualmente, y a pesar de los avances científicos y tecnológicos existen muchos mitos respecto al envejecimiento, ya que se le considera de manera errónea como sinónimo de fragilidad, decrepitud y senilidad, asumiendo que todos los ancianos desarrollan padecimientos crónicos-degenerativos que frecuentemente se acompañan de limitación o incapacidad física, lo que demuestra cierta ignorancia en el campo gerontológico¹⁴⁹ ya que existe alto porcentaje de ancianos que cursa su envejecimiento sin fragilidad, como se demuestra en la cohorte reportada por Rockwood¹⁵⁰⁻¹⁵¹. Dicho proceso puede clasificarse como: "envejecimiento exitoso" cuando los sujetos sólo presentan un decremento funcional atribuible al proceso de envejecimiento sin la influencia de patologías crónicas-degenerativas; "envejecimiento usual" en el que el anciano presenta cambios determinados por el efecto combinado de enfermedades crónico-degenerativas con el envejecimiento y "envejecimiento con fragilidad" cuando el sujeto presenta una reducción en la reserva homeostática (Figura 6), propiciando una mayor susceptibilidad al desarrollo de discapacidades⁸¹. Por lo tanto, la fragilidad

TABLA 10. INDICADORES DIAGNÓSTICOS DE DESNUTRICIÓN

Indicador	Depleción		
	Mínima	Moderna	Severa
Linfocitos (n/mm ³)	< 1500-1100	< 1100-900	< 900
Albúmina (g/dL)	< 3.5-2.6	< 2.6-2.1	< 2.1
Transferrina (mg/dL)	< 200-180	< 180-160	< 160
Pérdida de peso (por semana)	1%	2%	> 2%

Fuente: Barrocas, 1995; Nelson, 1989.^{53,55}

es un diagnóstico multidimensional y no es sinónimo de dependencia física, ya que puede haber sujetos discapacitados o con limitaciones físicas con una respuesta homeostática acorde a su edad y estado clínico; sin embargo, la limitación física constituye un factor de riesgo de fragilidad^{150,152}. En este sentido, no existe un acuerdo uniforme para catalogar a los ancianos como frágiles, ya que se señalan criterios clínicos (enfermedad crónica y limitante, hipertensión arterial, confusión, dependencia en actividades de la vida diaria, incontinencia urinaria y fecal, malnutrición y limitaciones sensoriales), psicosociales (depresión, soledad, pobreza) y bioquímicas (hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, hipoglucemia, anemia), los cuales aunque son complementarios y/o consecuentes no tienen el mismo peso homeostático, de ahí que sería conveniente separar los factores de riesgo de los marcadores clínicos y bioquímicos de fragilidad^{12,25,142,147,153-155}.

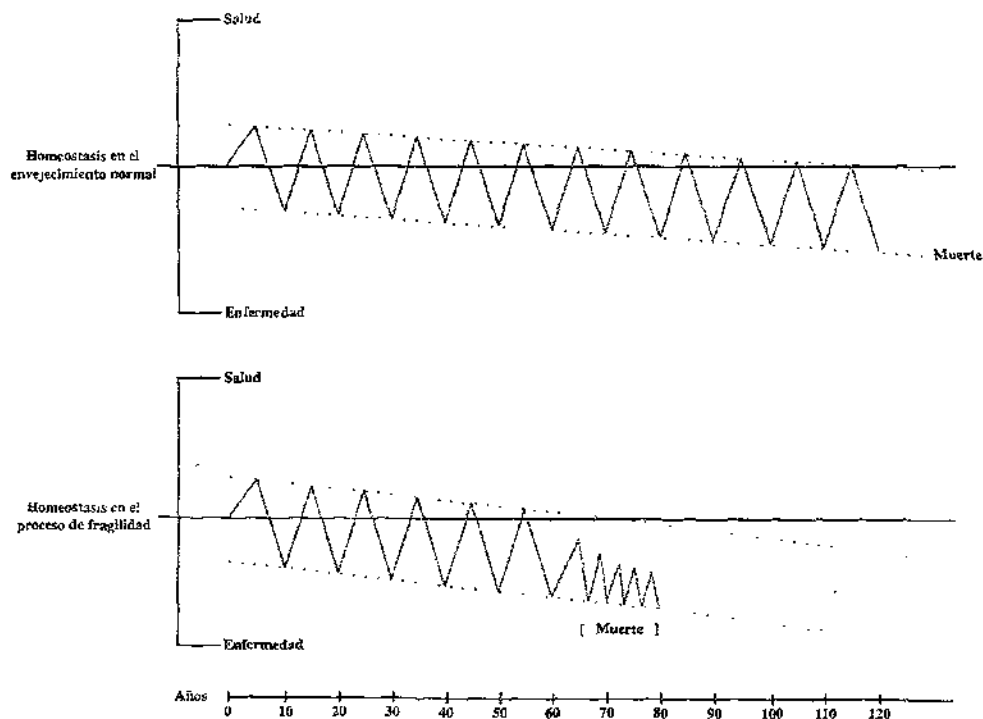


Figura 6. Esquema de proceso de fragilidad.

Desde el punto de vista clínico y fisiopatológico, el síndrome de falta de desarrollo (Failure to Thrive) constituye la mejor guía clínica de fragilidad. Se caracteriza por baja de peso, hipocolesterolemia, hipoalbuminemia, anemia, sarcopenia e intolerancia a la glucosa. Este síndrome es consecuencia de una disminución funcional y metabólica "inexplicable" que propicia pérdida de peso, la cual si no se contrarresta en forma oportuna, genera una cascada de desajustes metabólicos que lo acompañan^{143,156}. Como puede observarse, la definición de fragilidad antes señalada se ajusta a la descripción de este síndrome, en el que el estado de nutrición juega un papel preponderante en su génesis y desarrollo.

III.6. ESTRÉS OXIDATIVO Y ENVEJECIMIENTO

Tal como se señaló anteriormente se han propuesto diversas teorías para explicar el proceso de envejecimiento, de las cuales la más plausible desde el punto de vista biológico es la de RL desarrollada por Harman desde 1956, en la cual se señala que el envejecimiento es causado por reacciones de RL, propiciando daño oxidativo crónico y acumulativo a las biomoléculas^{46,47}.

Los organismos poseen varios mecanismos de defensa que limitan los niveles de oxidantes reactivos y el daño que producen. Estos efectos varían e incluyen la inhibición directa del daño oxidativo, la protección contra la oxidación y la reparación del daño^{49,50} a través del denominado sistema antioxidante, cuya actividad disminuye con el envejecimiento¹⁵⁷.

Por lo anterior, podemos señalar que el estrés oxidativo es consecuencia de un desequilibrio en favor de los factores pro-oxidantes sobre el sistema antioxidante, propiciando mayor daño celular, con posibilidad de generar un envejecimiento patológico con fragilidad.

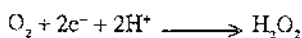
III.6.1. RADICALES LIBRES

Los RL son especies químicas que poseen un electrón no apareado, pueden ser consideradas como fragmentos de moléculas generalmente muy reactivas. Los más importantes en los sistemas biológicos son los sistemas derivados de oxígeno, que pueden ser formados por los siguientes mecanismos:

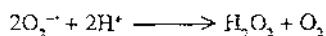
- La reducción del oxígeno por la transferencia de un electrón produciendo el anión superóxido:



- Una reducción de dos electrones de oxígeno produciendo peróxido de hidrógeno:



- La generación de peróxido de hidrógeno en los sistemas biológicos vía la producción de superóxido, en donde dos moléculas de superóxido pueden reaccionar juntas para formar peróxido de hidrógeno y oxígeno:



Aunque el peróxido de hidrógeno no es radical libre, es un compuesto importante en la bioquímica de los radicales libres porque pueden descomponerse fácilmente, particularmente en presencia de iones de metales de transición para producir el más reactivo y dañino radical libre de oxígeno, el "hidroxilo" (OH^{\cdot})¹⁵⁸.

Como puede observarse, el oxígeno es una sustancia potencialmente tóxica, ya que aunque es necesaria para los organismos aerobios, puede ser dañina cuando se encuentra como radical libre⁶¹, dicho fenómeno es conocido como "La paradoja del oxígeno"¹²³.

Los radicales libres son generalmente producidos por reacciones de transferencia de electrones, pueden ser mediados por acciones enzimáticas que involucran a la cadena respiratoria, la fagocitosis y el sistema citocromo P-450; y no enzimáticas del oxígeno con compuestos orgánicos o iniciadas por radiación ionizante, frecuentemente, a través de la oxidación-reducción (Redox) química de los iones de metales de transición¹⁵⁹.

Bajo circunstancias normales, la mayor fuente de RL en las células es el "derrame de electrones" de las cadenas de transporte de los mismos, que se lleva a cabo en las mitocondrias y en el retículo endoplásmico. Aunque también se produce ión superóxido ($\text{O}_2^{\cdot -}$) en las células fagocíticas activadas, siendo uno de los sistemas productores de radicales libres más estudiados¹²³.

La respiración mitocondrial produce moléculas del ión $\text{O}_2^{\cdot -}$ y de H_2O_2 , que generados en grandes cantidades (por arriba del potencial antioxidante) producen el denominado estrés oxidativo⁶¹, que causa un extenso daño a las macromoléculas biológicas. Las manifestaciones de daño en las células son las siguientes:

- Peroxidación de las cadenas de ácidos grasos poliinsaturados de las membranas.
- Modificación del ADN incluyendo alteraciones en las bases, rompimiento de las hebras de los constituyentes, intercambio de cromátidas hermanas y entrecruzamiento de proteínas-ADN.
- Carboxilación y pérdida de sulfhidrilos en proteínas que ocurre en ciertos residuos de aminoácidos cercanos a los sitios de unión con metales de transición, causando una inactivación enzimática y aumentando la probabilidad de proteólisis.
- La oxidación de hidratos de carbono puede producir fragmentación y pérdida de la función.

De todas las biomoléculas que pueden ser atacadas por radicales libres, los lípidos son probablemente los más susceptibles. Las membranas celulares son ricas en ácidos grasos poliinsaturados que son fácilmente oxidables. La destrucción oxidativa de los ácidos grasos poliinsaturados se conoce como peroxidación lipídica. Este proceso daña directamente la estructura de la membrana celular e indirectamente a otros componentes celulares por la producción de aldehídos reactivos^{59,160}. Por otro lado, se ha estimado que del 2-3% de oxígeno consumido por las células aeróbicas genera $O_2^{\cdot -}$ y H_2O_2 y que una célula típica puede recibir 100,000 ataques oxidativos en el ADN al día, y aproximadamente el 10% de las proteínas pueden exhibir modificaciones a los carboxilos¹²¹. Se ha descrito que la velocidad de generación de $O_2^{\cdot -}$ y H_2O_2 por la mitocondria se incrementa con la edad en diferentes órganos de animales e insectos, observándose que un mecanismo que contribuye al incremento de metabolitos reactivos de oxígeno (MRO) es el daño a la membrana interna mitocondrial, lo cual induce una retroalimentación positiva incrementando la generación de MRO¹²², ya que los RL interfieren eventualmente con la eficiencia en la producción de ATP e incrementan la producción de más RL⁶⁴.

Las reacciones de RL pueden producir cambios adversos progresivos que con la edad se acumulan continuamente en el organismo, lo que nos permite explicar el llamado "envejecimiento prematuro", en el que puede observarse cambios fisiológicos compatibles con senectos, cuando el sujeto es cronológicamente más joven. Esto es explicable por los factores ambientales y los patrones genéticos que modulan el daño por RL⁶⁶.

Este modelo de estrés oxidativo también puede explicar la enfermedad, ya que los procesos patológicos muchas veces se acompañan de un incremento en la formación de especies reactivas de oxígeno. Por lo tanto, no es sorprendente que se señale a los RL como mecanismo fisiopatológico en más de 80 padecimientos, siendo los más importantes la arteriosclerosis, artritis reumatoide, demencia de Alzheimer, cataratas y cáncer^{47,50,96}.

III.6.2. SISTEMA ANTIOXIDANTE

Un antioxidante es una molécula química que a bajas concentraciones retarda o previene la oxidación de un sustrato incluyendo lípidos, proteínas, carbohidratos y ADN¹⁶¹. El sistema antioxidante constituye uno de los moduladores homeostáticos fundamentales del organismo.

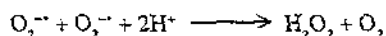
• Antioxidantes primarios. Neutralizan radicales libres o limitan la actividad de los mismos, originando moléculas menos perjudiciales¹⁶².

a) Superóxido dismutasa (SOD).

b) Glutatión peroxidasa (GSH-Px) y glutatión reductasa (GSH-Rx).

- c) Catalasa.
 - d) Proteínas de unión a metales: ferretina y ceruloplasmina.
- Antioxidantes secundarios. Capturan radicales libres evitando las reacciones en cadena:
 - a) Carotenos (vitamina A).
 - b) α -Tocoferol (vitamina E).
 - c) Ácido ascórbico (vitamina C).
 - d) Albúmina .
 - e) Ácido úrico.
 - Antioxidantes terciarios. Degradan, reparan o reemplazan las biomoléculas dañadas:
 - a) Enzimas reparadoras de lípidos
 - b) Enzimas reparadoras de proteínas
 - c) Enzimas reparadoras de ADN

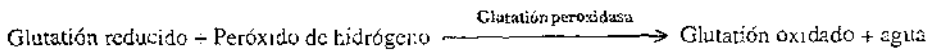
Las enzimas superóxido dismutasa permite eliminar el ión superóxido ($O_2^{\cdot -}$) catalizando la reacción de dismutación en donde se oxida este ión a oxígeno molecular y reduce otro a peróxido de hidrógeno.



En los tejidos de los mamíferos se encuentran al menos tres diferentes formas de SOD, una unida a zinc y cobre (Cu Zn-SOD) que se encuentra en el citoplasma de las células, otra unida a manganeso (Mn-SOD) localizada principalmente en las mitocondrias.

Es importante resaltar que dicha enzima es necesaria para la vida, ya que se han realizado estudios de ingeniería genética que han excluido al gen que codifica a esta enzima encontrando que se produce una mutación de tipo letal. Asimismo, se ha demostrado una importante correlación entre la actividad de la SOD en diferentes especies animales y su potencial de vida media, lo que sugiere que la longevidad en los humanos puede deberse en parte a la alta actividad celular de la SOD¹⁶¹.

La Glutatión Peroxidasa es una enzima dependiente del selenio que está compuesta de cuatro subunidades idénticas con un átomo de este elemento presentándose en forma de seleniocisteína. Esta enzima trabaja en combinación con la SOD, ya que elimina el peróxido de hidrógeno de las células usando la forma reducida del glutatión de acuerdo con la siguiente reacción:



Por otro lado, la glutatión peroxidasa también elimina a los hidroperóxidos lipídicos, cuando se unen a la membrana fosfolipídica de las células por medio de una fosfolipasa, reduciendo a los hidroperóxidos a alcoholes. Posteriormente el glutatión oxidado regresa a su forma reducida por la acción de la enzima glutatión reductasa participando como cofactor el $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ¹⁵⁹.

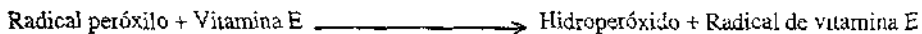
La catalasa es una enzima formada por cuatro subunidades proteicas, se encuentra principalmente en los peroxisomas y actúa sobre el peróxido de hidrógeno liberado por la SOD^{163,164}.

La transferrina es una proteína intracelular que previene la acumulación de iones hierro libres en plasma evitando la estimulación de la lipoperoxidación¹⁶⁵.

La ceruplasmina tiene varias acciones antioxidantes es capaz de reaccionar con el ión superóxido y convertirlo a oxígeno molecular; tiene actividad de ferroxidasa catalizando la oxidación del Fe^{+2} a Fe^{+3} que es menos reactivo y además es la responsable de captar el 90% del ión cobre presente en el plasma, la que impide la estimulación de la lipoperoxidación por este metal de transición¹⁶⁵.

Por otro lado, el β -Caroteno ha tenido una gran importancia biológica como protector en contra de los RL y en la prevención del cáncer, actúa eliminando el oxígeno libres y a los peróxido lipídicos protegiendo las membranas celulares ya que es liposoluble. Por tal motivo, Cutler¹⁶¹ sugiere que los carotenos pueden ser determinantes de longevidad, ya que encontró una buena relación de éstos con el potencial de esperanza de vida en varias especies.

La vitamina E actúa rompiendo la cadena de reacciones que caracterizan a la lipoperoxidación al interceptar a los radicales peroxilos como se observa en la siguiente reacción:



El radical de vitamina E que se obtiene al final de la reacción no es lo suficientemente reactivo para abstraer un hidrógeno de la membrana lipídica y continuar con la lipoperoxidación por lo que se detiene el daño a la misma manteniendo la homeostasis celular^{29,166}.

Por otro lado, los niveles plasmáticos bajos α -Tocoferol y Vitamina C se relacionan con un incremento de infarto al miocardio y de algunas formas de cáncer¹⁶⁷.

El ácido ascórbico (vitamina C) es considerado como el mayor antioxidante en plasma ya que es capaz de reaccionar con los iones superóxido e hidroperóxido y el radical hidroxilo, para formar semihidroascorbato, el cual no es un radical altamente reactivo; sin embargo, su contribución antioxidante neutralizando iones peroxilo es muy pobre²⁹.

Para que el ácido ascórbico mantenga sus propiedades antioxidantes es necesario que se combinen varias reacciones, en primer lugar se necesita como sustrato a la molécula de glutatión reducido para que actúe la enzima Dehidroascorbato Reductasa o bien $\text{NADH}+\text{H}^+$ para que actúe la enzima NADH-semi dehidroascorbato-reductasa. Dichos sustratos y actividad enzimática se ven disminuidos con la edad¹⁴³.

La albúmina es la proteína responsable de captar del 10 al 50% del total de los radicales Peroxilos que se encuentran en el plasma, también, es capaz de unir iones cobre e inhibir la formación de iones hidroxilo^{163,167}. Se ha observado que los niveles plasmáticos de albúmina en ancianos sanos son similares a los de los individuos jóvenes, sin embargo en enfermedades crónicas existe una caída en los niveles de esta proteína lo que lleva a un incremento de pro-oxidantes^{142,143}.

El ácido úrico es un efectivo eliminador de radicales hidroxilo, así como un supresor de la cadena de lipoperoxidación, es importante resaltar que los niveles de ácido úrico se incrementan con la edad lo que posiblemente sea parte de un equilibrio homeostático⁴⁹.

En la restauración de los lípidos dañados principalmente de las membranas actúa la fosfolipasa cortando estos segmentos, la acetiltransferasa es la responsable de reemplazar a los ácidos grasos uniendo los lípidos y, por último, la glutatión peroxidasa y la glutatión reductasa ayudan a reparar ácidos grasos oxidados expulsando largos segmentos de las membranas¹⁵⁸. Asimismo, las proteínas que han sido dañadas son degradadas y las enzimas que intervienen en este proceso son la proteínasa, que es la encargada de unir proteínas oxidadas, siguiendo la proteasa y cuya función es la de cortar los productos de la actividad anterior y finalmente la peptidasa que corta aminoácidos que pueden ser reciclados para formar nuevas proteínas¹⁶⁶.

Las enzimas reparadoras de ADN, que permiten eliminar las porciones alteradas de las hebras dañadas son Exonucleasas y Endonucleasas, posteriormente son remplazada por la enzima ADN-polimerasa, que copia la información almacenada en la hebra completa mediante el apareamiento de bases complementarias, finalmente la enzima ADN-ligasa sella la muesca que permanecía en el hélice del ADN, complementando el proceso de reparación¹⁶². Otra vía importante de reparación implica la actuación de una batería de enzimas distintas llamadas ADN-glucosilasas, cada una de las cuales reconoce un único tipo de base del ADN alterada y cataliza su eliminación hidrolítica del azúcar Desoxirribosa, lo que da lugar a un punto despurinado entrando en acción el anterior mecanismo de reparación¹⁶⁶.

El sistema antioxidante debe analizarse bajo un enfoque holístico, considerando la interacción y complemento de los diferentes mecanismos de protección contra el daño oxidativo (Tabla II).

TABLA II. SISTEMAS DE DEFENSA *IN VIVO* CONTRA DAÑO OXIDATIVO**1. Antioxidantes preventivos:** suprimen la formación de radicales libres.**A. DESCOMPOSICIÓN DE HIDROPERÓXIDOS Y PERÓXIDO DE HIDRÓGENO EN NO-RADICALES.**

Catalasa	Descomposición de peróxido de hidrógeno $2\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$
Glutación peroxidasa (celular)	Descomposición de peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos de ácidos grasos libres $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{GSH} \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{GSSG}$ $\text{LOOH} + 2\text{GSH} \longrightarrow \text{LOH} + \text{H}_2\text{O} + \text{GSSG}$
Glutación peroxidasa (plasma)	Descomposición de peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos fosfolipídicos $\text{PLOOH} + 2\text{GSH} \longrightarrow \text{PLOH} + \text{H}_2\text{O} + \text{GSSG}$
Glutación peroxidasa hidroperóxido fosfolipídica	Descomposición de hidroperóxidos fosfolipídicos
Peroxidasa	Descomposición de peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos lipídicos $\text{LOOH} + \text{AH}_2 \longrightarrow \text{LOH} + \text{H}_2\text{O} + \text{A}$ $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{AH}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{A}$
Glutación-s-transferasa	Descomposición de hidroperóxidos lipídicos

B. ATRAPAMIENTO DE METALES POR QUELACIÓN.

Transferrina, lactoferrina	Quelación de hierro
Haptoglobina	Quelación de hemoglobina
Hemopexina	Estabilización del hemo
Ceruplasmina, albúmina	Quelación de cobre

C. DESACTIVACIÓN DE OXÍGENOS REACTIVOS.

Superoxidodismatasa	Dismutación de superóxidos $2\text{O}_2^{\cdot -} + \text{H}_2^+ \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$
Carotenoides, vitamina E	Inactivan el oxígeno "singlete"

2. Antioxidantes eliminadores de radicales: eliminan los radicales inhibiendo las cadenas de iniciación y rompiendo las cadenas de propagación hidrofílicas (vitamina C, ácido úrico, bilirrubina y albúmina) y lipofílicas (vitamina E, ubiquinol, carotenoides y flavonoides)

3. Enzimas *de novo* y reparadoras: reparan el daño y reconstituyen las membranas: lipasa, proteasa, enzimas reparadoras de ADN, transferasa.

4. Adaptación: generación y transferencia de enzimas apropiadas al lugar, en el tiempo y en la concentración correcta.

Tomado de: Niki, 1999.¹⁶⁸

III.6.3. ANTIOXIDANTES TOTALES

Como se señaló anteriormente, existen diversas opciones para medir el sistema antioxidante del organismo; sin embargo, la evaluación fragmentada de dicho sistema no permite inferir si el funcionamiento antioxidante es adecuado o no para mantener la homeostasis. Por tal motivo, se han desarrollado métodos para evaluar la capacidad antioxidante total en el suero humano, con lo cual de manera indirecta es posible evaluar dicho funcionamiento¹⁶⁹.

Uno de los métodos más conocidos en el propuesto por Miller¹⁷⁰, en el que a través de un radical conocido es posible medir la capacidad antioxidante total del organismo, el cual ha sido comercializado por los laboratorios Randox^{170,171}.

Se ha señalado que la capacidad antioxidante total se incrementa en la mujer a lo largo de su vida; no obstante, dicho fenómeno al parecer no ocurre por igual en el hombre¹⁷², lo que en cierta medida podría explicar la mayor longevidad que presenta la mujer respecto al hombre. Asimismo, existen factores como la alimentación y la contaminación ambiental que deben considerarse para establecer los valores de referencia de los antioxidantes totales, (AT), de ahí que en nuestra población de ancianos los niveles séricos de AT son menores que lo reportado para la población anglosajona¹⁷³.

III.6.4. ESTRÉS OXIDATIVO Y DAÑO AL ADN

El genoma mitocondrial es especialmente vulnerable al daño oxidativo y sufre deleciones durante el envejecimiento. Por otro lado, ha sido posible observar que el estrés oxidativo tiene un profundo efecto en el metabolismo de los telómeros y el envejecimiento celular, por lo que el incremento en la respuesta al estrés en función de la edad puede reflejar una desregulación en los genes¹⁷⁴. Asimismo, se señala que el envejecimiento se acompaña de mayor producción de RL y consecuentemente mayor daño al ADN¹⁶³. Lo anterior no es del todo concluyente, ya que no existe una correlación positiva proporcional de daño al ADN y edad¹⁷⁵, por lo que existen factores agregados a la edad que favorecen y/o potencializan el daño al ADN y capacidad de reparación, tales como el estado nutricional, tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo e ingesta crónica de medicamentos^{10,65,176,177}.

De lo anterior, podemos señalar que el daño al ADN no constituye una característica constante del envejecimiento, por lo que su evaluación y/o detección oportuna, puede representar un indicador subclínico de fragilidad¹³.

Por otro lado, el estado nutricional y los niveles de antioxidantes pueden determinar en gran medida la proporción y magnitud de daño al ADN en población gerontológica, de ahí la importancia del presente estudio.

IV. PROBLEMA

El efecto modulador del estado de nutrición y niveles antioxidantes sobre el daño al ADN en ancianos ha sido reportado en diversos estudios, sin embargo no son del todo concluyentes, ya que existen características constitucionales, raciales, genéticas y ambientales que pueden influir en dicho proceso.

Por tal motivo, es conveniente llevar a cabo investigaciones que permitan indentificar la influencia específica de dichos factores para cada población.

Por lo anterior nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la influencia del estado de nutrición y de los niveles séricos de antioxidantes totales sobre el daño al ADN en una población de ancianos de la Ciudad de México?

V. HIPÓTESIS

Tomando en cuenta que la desnutrición y el sobrepeso pueden propiciar daño al ADN, suponemos que los ancianos que cursen con dichas alteraciones clínicas, presentarán mayor frecuencia, magnitud y grado de daño al ADN.

Considerando que la acción insuficiente y/o deficiente de los antioxidantes influye sobre el ADN, suponemos que los ancianos con niveles séricos bajos de antioxidantes totales presentarán mayor proporción, magnitud y grado de daño al ADN que los sujetos con niveles normales o altos.

Tomando en cuenta que los estados de malnutrición y deficiencias en el sistema antioxidante influyen sobre el ADN, suponemos que la asociación de ambas alteraciones propicia mayor proporción y magnitud de daño al ADN que la presencia de una sola.

VI. OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluar la relación del daño al ADN en linfocitos de ancianos con el estado nutricional y niveles séricos de antioxidantes totales.

ESPECÍFICOS:

- Establecer la asociación del estado nutricional con el daño al ADN en linfocitos de ancianos.
- Evaluar la influencia de los niveles séricos de antioxidantes totales sobre el daño al ADN en la población de estudio.
- Establecer la influencia de la interacción del estado nutricional y/o niveles séricos de antioxidantes totales sobre la magnitud y grado de daño al ADN en una población de ancianos.

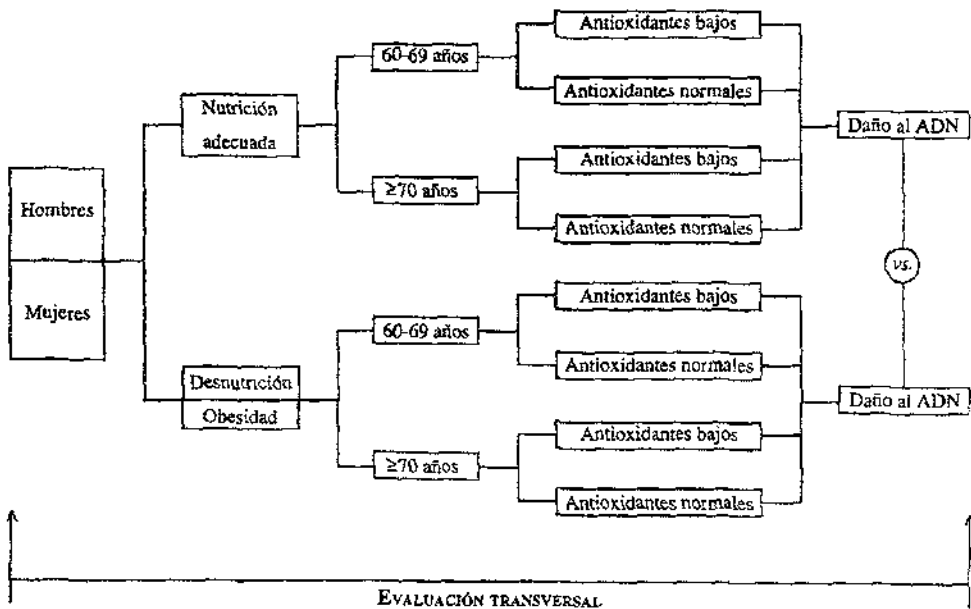
VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. POBLACIÓN Y DISEÑO

Se llevó a cabo un estudio correlacional, prolectivo y transversal en una muestra por cuotas de 160 ancianos aparentemente sanos, residentes de la Ciudad de México, durante el bienio 1997-1999.

Los sujetos fueron seleccionados conforme a los siguientes criterios de inclusión: residentes en la Ciudad de México en los últimos 5 años o más, clínicamente sanos desde el punto de vista gerontológico (sin padecimientos crónicos agudizados y con funcionalidad física y mental adecuada para su edad, para su sexo y su participación social en actividades socioculturales), para lo cual se utilizaron como instrumentos de escrutinio las Escalas de Actividades de la Vida Diaria de Katz, Actividades de la Vida Diaria Instrumental de Lawton -Brody, el Miniexamen Mental de Folstein y la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage. Así como, alcoholismo y tabaquismo negativo en los últimos 5 años. Se excluyeron los ancianos que estaban ingiriendo antioxidantes exógenos (vitaminas A, C, E y melatonina), por indicación médica y/o automedicación, y a los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y cáncer.

DISEÑO



VIII.2. VARIABLES

INDEPENDIENTES

- **Edad:** tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento hasta la captación del sujeto en estudio.
 - Años cumplidos de 60-69, \geq 70.
- **Sexo:** características fenotípicas que caracterizan al ser humano.
 - Hombres, mujeres.
- **Estado de nutrición:** condición física, fisiológica y bioquímica del individuo, determinada por la alimentación, digestión y metabolismo adecuados de macro y micronutrientes.
 - Nutrición adecuada, desnutridos, obesos.

Criterios antropométricos: Índice de la Masa Corporal (IMC) peso/estatura² (kg/m²). Normal 24-27, peso bajo (desnutridos) < 24, obesos > 27. Índice Cintura Cadera (ICC). Anormal (obesidad androide) > 0.8 en mujeres y > 1.0 en hombres.

Criterios químicos: se catalogan como desnutridos con niveles séricos de albúmina < 3.5 gr/dL y/o colesterol < 160 mg/dL y/o linfocitos < 1500 cel/mm³.

- **Antioxidantes totales:** capacidad antioxidante proporcionada por una serie de moléculas medibles en el suero, que conforman los antioxidantes secundarios.
 - Valores de referencia para población senecta mexicana 1.20-1.70 mmol/L.

DEPENDIENTES

- **Daño al ADN:** ruptura de hebras de ADN de linfocitos.
 - Se utilizaron los criterios de Anderson (1994) para catalogar el nivel de daño (cantidad de ADN en la cola): Sin daño \leq 5%; daño bajo > 5-20%; daño medio > 20-40%; daño alto > 40-95%; daño total >95% (nubes) (Figura 4).
 - Asimismo se cuantificó la magnitud de daño al ADN, a través del porcentaje de células con daño por individuo: 1-3 cel %; 4-6 cel %; 7-9 cel %; 10-12 cel %.

VII.3. TÉCNICAS

Diagnóstico clínico: Se aplicó una historia clínica orientada por problemas con el fin de excluir los ancianos con limitaciones funcionales, físicas y/o mentales, para lo cual se aplicaron como instrumentos de escrutinio las Escalas de Katz, Lawton-Brody, Miniexamen Mental de Folstein y Depresión Geriátrica de Yesavage.

Mediciones antropométricas: Se obtuvieron el IMC (peso/estatura²) y el ICC, para lo cual se registraron los datos de los participantes vestidos con ropa interior, sin zapatos y con bata clínica. El peso se obtuvo con el sujeto de pie, ubicado en la posición central y simétrica de la báscula; para la estatura se utilizó un antropómetro graduado en milímetros con cursor. Para el ICC se utilizó una cinta métrica no distensible. El perímetro de la cintura se midió estando el individuo de pie con los pies juntos y el abdomen relajado, se colocó la cinta a la altura de la cicatriz umbilical utilizando como punto de medida hasta milímetros. La medición de la cadera se realizó en el máximo perímetro de los glúteos, en las mismas condiciones antes señaladas.

Mediciones bioquímicas: Las determinaciones bioquímicas fueron realizadas con un autoanalizador semi-automático eclipse-Merck a través de técnicas colorimétricas.

Albumina: La concentración de albúmina, se obtuvo de una muestra sanguínea de sujetos con ayuno previo de 8 horas entre 7-9 a.m., se cuantificó mediante la técnica con verde de bromocresol (Merck).

Cholesterol: La concentración sérica de colesterol total, se obtuvo de una muestra sanguínea de sujetos con un ayuno previo de 8 horas entre 7-9 a.m., se cuantificó mediante el método enzimático de colesterol oxidasa/4-aminofenazona (CHOD-PAP) (Merk-Ecoline).

Antioxidantes totales: Los niveles séricos de antioxidantes, se obtuvieron de una muestra de plasma heparinizado de sujetos con ayuno previo de 8 horas entre 7-9 a.m. La cuantificación se realizó a través de la supresión de la formación del radical catión 2,2'-azino-di[3-etilbenzotiazolin sulfonato]^{170,171}, este radical presenta una coloración verde-azulada relativamente estable, que se mide a 600 nm. La presencia de antioxidantes en la muestra produce una supresión de esta coloración, siendo esta supresión proporcional a la concentración de antioxidantes (KIT Randox Laboratories Ltd).

Daño al ADN: Se aplicó la técnica de electroforesis unicelular alcalina o ensayo cometa para medir la migración del ADN de linfocitos^{69,70}. Para tal efecto, se prepararon laminillas con una capa de agarosa regular para ser refrigeradas a 4°C, posteriormente se les agregó una capa de agarosa a bajo punto de fusión, la cual se mezcló 10 µl de la muestra de sangre, enseguida se les colocó un cubreobjetos y se refrigeraron hasta que solidificaran, después se retiró cuidadosamente el cubreobjeto y se agregó otra capa de agarosa a bajo punto de fusión repitiendo el procedimiento antes señalado. Finalmente se sumergió la

laminilla en solución de lisis fría (NaCl, Na₂ EDTA, Tris y Na Lauril Sarcosinato), para después refrigerarla a 4°C por lo menos una hora.

Posteriormente, se retiró cuidadosamente la laminilla de la solución de lisis y se colocó en una caja de electroforesis (con sustancia buffer de PH 13) y se dejó 20 minutos en desenrollamiento. Para correr la electroforesis, se ajustó la fuente de poder a 25 volts y 300 miliampers (adicionando o retirando amortiguador de la caja, manteniéndola encendida durante 20 minutos).

Después de que se apagó la fuente de poder se retira cuidadosamente la laminilla de la caja de electroforesis y se enjuagó tres veces con amortiguador de neutralización (Tris 0.4M) durante 5 minutos. A continuación se escurre la laminilla del exceso de amortiguador y se tiñe con bromuro de etidio (75 µl de una solución de 20 µg/ml), después se coloca la laminilla en una cámara húmeda y se refrigera para su posterior observación en un microscopio de fluorescencia.

Las laminillas libres de humedad se observaron en un microscopio de fluorescencia con un filtro de excitación de 515-560 nm y un filtro de barrido de 590 nm, utilizando un aumento de 20x. Con un ocular graduado se midió la longitud de los núcleos (cometas) de 100 células por individuo.

VII.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados a través de las pruebas "t" de Student, Razón de Momios con intervalo de confianza de 95% y Análisis Multivariado de Regresión Logística. Para tal efecto fueron utilizados los programas estadísticos Epi-Info 6.0 y SPSS 8.0.

• Prueba "t" de Student

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{s^2_1}{n_1} + \frac{s^2_2}{n_2}}}$$

\bar{x} = promedio muestra II

\bar{y} = promedio muestra I

s^2_1 = varianza muestra I

s^2_2 = varianza muestra II

n_1 = número de elementos muestra I

n_2 = número de elementos muestra I

• Razón de Momios = RM,

		PADECIMIENTO	
		Presente	Ausente
FACTOR DE EVALUACIÓN	Presente	A	B
	Ausente	C	D

$$RM = (A)(D)/(C)(B)$$

$$\text{Intervalo de confianza (95\%)} = \exp[\ln RPC \pm 1.96 \sqrt{1/A + 1/B + 1/C + 1/D}]$$

• Regresión Logística.

$$\text{Prob(evento)} = \frac{e^z}{1 + e^z} = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

Donde "z" es la combinación lineal:

$$z = B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_p X_p$$

$$\text{Prob(evento)} = \frac{1}{1 + e^{-(B_0 + B_1 X_1 + \dots + B_p X_p)}}$$

"B₀ y B₁" son coeficientes estimados de los datos.

"X" es la variable independiente.

"e" es la base del logaritmo natural 2.718 aproximadamente.

VIII. RESULTADOS

VIII.1. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS

Los datos antropométricos de la población estudiada muestran en promedio un IMC > 27 en ambos sexos, obteniéndose un puntaje más alto en las mujeres. Asimismo el promedio del ICC para hombres fue inferior al punto de corte establecido como anormal (> 1.0), no obstante en las mujeres la media del ICC fue superior al límite establecido como anormal (> 0.8) (Tabla 12).

VIII.2. CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS

Los parámetros bioquímicos evaluados que mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) por sexo, fueron los linfocitos y el colesterol. Asimismo las concentraciones séricas de albúmina, hemoglobina, hematócrito, triglicéridos y HDL presentaron promedios similares ($p > 0.05$) en ambos sexos (Tabla 13).

VIII.3. ESTADO DE NUTRICIÓN

Se encontró que 49 de los 160 ancianos estudiados (30%) fueron catalogados como normales desde el punto de vista nutricional, asimismo 25 (16%) fueron diagnosticados como desnutridos y 86 (54%) como obesos (Tabla 14). Por otro lado, el 84% (98/116) de las mujeres y el 34% (15/44) de los hombres presentaron un ICC anormal (obesidad androide).

Con relación al estado de nutrición y edad, se observó que el 72% (18/25) de los desnutridos y el 35% (30/86) de los obesos eran ≥ 70 años. Asimismo, de los 25 ancianos desnutridos, 14 (56%) eran mujeres y 11 (44%) hombres, y de los obesos el 81% (70/86) correspondió a mujeres el 19% (16/86) a hombres (Tabla 14.1).

VIII.4. ANTIOXIDANTES TOTALES

Los niveles séricos promedio de antioxidantes totales para hombres fueron de 1.18 ± 0.16 y 1.18 ± 0.2 mmol/L para ancianos de 60-69 y ≥ 70 años respectivamente (Tabla 15). Asimismo las concentraciones séricas promedio en mujeres fueron de 1.15 ± 0.16 y 1.14 ± 0.16 mmol/L para los grupos de 60-69 y ≥ 70 años. En ambos grupos las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

TABLA 12. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

	Hombres (n = 44) $\bar{X} \pm DE$	Mujeres (n = 116) $\bar{X} \pm DE$
Edad (años)	70 \pm 8	68 \pm 7
Peso corporal (Kg)	70 \pm 11	62 \pm 10
Talla (cm)	162 \pm 1	148 \pm 1
Índice de la Masa Corporal (Kg/m ²)*	27 \pm 3	29 \pm 5
Índice Cintura Cadera†	0.95 \pm 0.07	0.87 \pm 0.09

* Índice de la Masa Corporal Promedio (peso/estatura²).

† Índice Cintura Cadera Promedio (razón del perímetro de la circunferencia de la cintura entre el perímetro de la circunferencia de la cadera).

TABLA 13. CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

	Hombres (n = 44) X ± DE	Mujeres (n = 116) X ± DE	Significancia estadística* (valor de p)
Albúmina (g/dL)	4.2 ± 0.5	4.1 ± 0.4	> 0.05
Hemoglobina (g/dL)	15.9 ± 1.2	15.0 ± 1.6	> 0.05
Hematocrito (%)	49 ± 3.4	47 ± 4.6	> 0.05
Linfocitos (cel/mm ³)	1819 ± 541	2118 ± 786	< 0.05
Triglicéridos (mg/dL)	206 ± 156	206 ± 159	> 0.05
Colesterol (mg/dL)	192 ± 43	222 ± 63	< 0.05
HDL (mg/dL)	47 ± 12	49 ± 12	> 0.05

* Prueba "t" de Student con nivel de confianza al 95%.

TABLA 14. ESTADO DE NUTRICIÓN EN RELACIÓN CON EDAD Y SEXO

	Hombres		Mujeres		Total
	60-60 (años)	≥ 70 (años)	60-69 (años)	≥ 70 (años)	
Normal*	12	5	17	15	49/160 (30%)
Desnutrición [†]	4	7	3	11	25/160 (16%)
Obesidad [‡]	6	10	50	20	86/160(54%)
Índice Cintura Cadera (ICC) Anormal [‡]	8	7	58	40	113/160 (71%)

* Normal = IMC de 24-27, albúmina > 3.5 mg/dL, colesterol de 160-240 mg/dL, y linfocitos > 1500 cel/mm³;

† desnutrición = IMC < 24 y/o albúmina < 3.5 mg/dL y/o colesterol < 160 mg/dL y/o linfocitos < 1500 cel/mm³;

‡ obesidad = IMC > 27; [‡] ICC Anormal: hombres > 1, mujeres > 0.8.

TABLA 14.1. FRECUENCIA DE ESTADO DE NUTRICIÓN POR EDAD Y SEXO

	Edad		Sexo		Total
	60-69 (años)	≥ 70 (años)	Hombres	Mujeres	
Normal	29/49 (59%)	20/49 (41%)	17/49 (35%)	32/49 (65%)	49/49 (100%)
Desnutrición	7/25 (28%)	18/25 (72%)	11/25 (44%)	14/25 (56%)	25/25 (100%)
Obesidad	56/86 (65%)	30/86 (35%)	16/86 (19%)	70/86 (81%)	86/86 (100%)
Total	92/160 (57%)	68/160 (43%)	44/160 (27%)	116/160 (73%)	160/160 (100%)

El 37% (60/160) de la población global estudiada, el 68% (15/22) y el 59% (13/22) de los hombres de 60-69 y ≥ 70 años respectivamente mostraron niveles bajos de antioxidantes.

En relación a las mujeres, el 59% (41/70) del grupo de 60-69 y el 67% (31/46) de las mayores 70 años presentaron niveles séricos bajos de antioxidantes (Tabla 16).

Por otro lado, el 64% (28/44) de los hombres, el 62% (72/116) de las mujeres, el 61% (56/92) de los sujetos de 60-69 y el 65% (44/68) de los ≥ 70 años presentaron niveles bajos de antioxidantes (Tabla 16.1).

VIII.5. DAÑO AL ADN

De los 160 ancianos estudiados, el 45% (72/160) presentaron daño al ADN. En este sentido, el 68% (15/22) de los hombres ≥ 70 presentaron daño al ADN, en contraste con el 41% de las mujeres de la misma edad (Tabla 17). Asimismo el 64% de los hombres (28/44) y el 38% (44/116) de las mujeres mostraron daño al ADN (Tabla 17.1).

De los 72 sujetos con daño, el 58% (42/72) presentó una magnitud de 1-3% de células con migración (CCM), el 18% (13/72) de 4-6% CCM, el 12% (9/72) de 7-9% CCM y el 11% (8/72) de 10-12% CCM. Además se observó una tendencia de incremento en la proporción de células con daño en los hombres y en los sujetos ≥ 70 años (Tablas 18 y 18.1).

VIII.6. DAÑO AL ADN, ESTADO DE NUTRICIÓN Y ANTIOXIDANTES TOTALES

El 53% (26/49) de los sujetos catalogados como normales desde el punto de vista nutricional, el 48% (12/25) de los desnutridos y el 40% (34/86) de los obesos mostraron daño al ADN (Tabla 19).

Además, el 43% (43/100) de los sujetos con antioxidantes bajos y el 48% (29/60) con antioxidantes normales presentaron daño al ADN (19.1). Asimismo el 27% (43/160) de la población estudiada presentó niveles séricos de antioxidantes bajos con daño al ADN, en contraste con el 36% (57/160) de los sujetos que mostraron niveles séricos de antioxidantes bajos sin daño al ADN, no obstante se aprecia una tendencia de un incremento proporcional de daño al ADN en los sujetos ≥ 70 años con antioxidantes bajos, excepto en los obesos (Tabla 19.2).

Por otro lado, de los sujetos con daño al ADN el 58% (15/26) de los normales, el 75% (9/12) de los desnutridos y el 56% (19/34) de los obesos presentaban niveles séricos de antioxidantes bajos. Asimismo del grupo de ancianos en el que no se detectó daño el 70% (16/23) de los normales, el 69% (9/13) de los desnutridos y el 62% (33/53) también mostraron niveles séricos bajos de antioxidantes

totales (Tabla 19.2). En este sentido, podemos observar que en el análisis global de la población no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en los niveles séricos de antioxidantes totales de los grupos con daño y sin daño al ADN (Figura 7), no obstante el número de células con daño es proporcionalmente mayor en los sujetos con antioxidantes bajos (Figura 8).

En cuanto a la edad y niveles de antioxidantes de los sujetos con daño al ADN, se encontró que en el grupo de normales de 60-69 y ≥ 70 años, el 43% (6/14) y el 75% (9/12) respectivamente presentaban niveles séricos de antioxidantes bajos. En el de desnutridos (con daño al ADN) de 60-69 y ≥ 70 años, el 100% (2/2) y el 70% (7/10) respectivamente mostraron niveles séricos de antioxidantes bajos y en el de los obesos (con daño al ADN) de 60-69 y ≥ 70 años, el 64% (14/22) y el 42% (5/12) respectivamente también presentaban niveles séricos bajos de antioxidantes. Asimismo en los sujetos sin daño al ADN, en el grupo de normales de 60-69 y ≥ 70 años, el 67% (10/15) y el 75% (6/8) respectivamente mostraron niveles séricos bajos de antioxidantes. En el de desnutridos (sin daño al ADN) de 60-69 y ≥ 70 años, el 60% (3/5) y el 75% (6/8) respectivamente presentaban niveles séricos bajos de antioxidantes y en el de los obesos (sin daño al ADN) de 60-69 y ≥ 70 años, el 62% (21/34) y el 61% (11/18) respectivamente también presentaban niveles séricos bajos de antioxidantes totales (Tabla 19.3). Respecto a la frecuencia de daño al ADN en ancianos desnutridos y obesos con antioxidantes bajos, se observó un 50% de positividad para los primeros y un 37% para los segundos (Tabla 19.4).

VIII.7. MAGNITUD DE DAÑO AL ADN, ESTADO DE NUTRICIÓN Y ANTIOXIDANTES TOTALES

El 77% (20/26) del grupo diagnosticado como normal desde el punto de vista nutricional, el 41% (5/12) de los desnutridos y el 50% (17/34) de los obesos mostraron de 1-3% células con migración (CCM). El 11% (3/26) de los normales, el 25% (3/12) de los desnutridos y el 20% (7/34) de los obesos presentaron de 4-6% CCM. Por otro lado, el 8% (2/26) de los normales, el 17% (2/12) de los desnutridos y el 15% (5/34) de los obesos mostraron de 7-9% CCM. Además el 4% (1/26) de los normales, el 17% (2/12) de los desnutridos y el 15% (5/34) de los obesos presentaban de 10-12% CCM (Tabla 20). Asimismo, el 56% (5/9) de los que presentaron de 7-9% CCM y el 63% de los que tuvieron 10-12% CCM eran obesos (Tabla 20.1)

Por lo que se refiere a la magnitud de daño al ADN respecto a la edad y niveles de antioxidantes, en el grupo de normales de 60-69 años con antioxidantes bajos el 83% (5/6) tenía de 1-3% CCM y el 17% (1/6) de 7-9% CCM. En el de desnutridos (60-69 años con antioxidantes bajos) el 50% (1/2) mostró de 1-3% CCM y el 50% (1/2) de 4-6% CCM y en los obesos (60-69 años con antioxidantes bajos) el 57% (8/14) presentaban de 1-3% CCM, el 14% (2/14) de 4-6% CCM, el 21% (3/14) de 7-9% CCM y el 7% (1/14) de 10-12% CCM (Tabla 20.2).

En los ≥ 70 años con antioxidantes bajos en el grupo de normales el 66% (2/3) tenían de 1-3% CCM y 33% (1/3) de 4-6% CCM. Asimismo en el de desnutridos el 43% (3/7) presentaban de 1-3% CCM, el 29% (2/7) 7-9% CCM, y el 29% (2/7) de 10-12% CCM y en los obesos el 40% (2/5) mostraba de 1-3% CCM, y el 20% (1/5) de 4-6% CCM, el 20% (1/5) de 7-9% CCM y el 20% (1/5) de 10-12% CCM (Tabla 20.2).

**TABLA 16. NIVELES BAJOS DE ANTIOXIDANTES TOTALES
EN RELACIÓN CON EDAD Y SEXO**

Antioxidantes*	Hombres		Mujeres		Total
	60-69 (años)	≥ 70 (años)	60-69 (años)	≥ 70 (años)	
Normales	7/22 (32%)	9/22 (41%)	29/70 (41%)	15/46 (33%)	60/160 (37%)
Bajos	15/22 (68%)	13/22 (59%)	41/70 (59%)	31/46 (67%)	100/160 (63%)
Total	22	22	70	46	160

* Antioxidantes bajos <1.20 mmol/L, normales 1.20-1.70 mmol/L.

TABLA 16.1. FRECUENCIA DE NIVELES BAJOS DE ANTIOXIDANTES POR SEXO Y EDAD

	Antioxidantes		Total
	Normales	Bajos	
Hombres	16/44 (36%)	28/44 (64%)	44/44 (100%)
Mujeres	44/116 (38%)	72/116 (62%)	116/116 (100%)
60-69 años	36/92 (39%)	56/92 (61%)	92/92 (100%)
≥ 70 años	24/68 (35%)	44/68 (65%)	68/68 (100%)

TABLA 17. DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON EDAD Y SEXO

	Hombres		Mujeres		Total
	60-69 (años)	≥ 70 (años)	60-69 (años)	≥ 70 (años)	
Con daño	13/22 (59%)	15/22 (68%)	25/70 (36%)	19/46 (41%)	72/160 (45%)
Sin daño	9/22 (41%)	7/22 (32%)	45/70 (64%)	27/46 (59%)	88/160 (55%)
Total	22	22	70	46	160

TABLA 17.1. FRECUENCIA DE DAÑO AL ADN POR SEXO Y EDAD

	Daño al ADN		Total
	Positivo	Negativo	
Hombres	28/44 (64%)	16/44 (36%)	44/44 (100%)
Mujeres	44/116 (38%)	72/116 (62%)	116/116 (100%)
60-69 años	38/92 (41%)	54/92 (59%)	92/92 (100%)
≥ 70 años	34/68 (50%)	34/68 (50%)	68/68 (100%)

TABLA 18. MAGNITUD DE DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON EDAD Y SEXO

Células con migración (%)	Hombres		Mujeres		Total
	60-69 (años)	≥ 70 (años)	60-69 (años)	≥ 70 (años)	
1-3	8/13 (61%)	7/15 (47%)	17/25 (68%)	10/19 (53%)	42/72 (58%)
4-6	4/13 (31%)	3/15 (20%)	3/25 (12%)	3/19 (16%)	13/72 (18%)
7-9	0/0 (0%)	3/15 (20%)	4/25 (16%)	2/19 (10%)	9/72 (13%)
10-12	1/13 (8%)	2/15 (13%)	1/25 (4%)	4/19 (21%)	8/72 (11%)
Total	13	15	25	19	72 (100%)

TABLA 18.1. MAGNITUD DE DAÑO AL ADN POR EDAD Y SEXO

	Células con migración (%)				Total
	1-3	4-6	7-9	10-12	
Hombres	15/28 (53%)	7/28 (25%)	3/28 (11%)	3/28 (11%)	28/28 (100%)
Mujeres	27/44 (61%)	6/44 (14%)	6/44 (14%)	5/44 (11%)	44/44 (100%)
60-69 años	25/38 (66%)	7/38 (18%)	4/38 (11%)	2/38 (5%)	38/38 (100%)
≥ 70 años	17/34 (50%)	6/34 (18%)	5/34 (14%)	6/34 (18%)	34/34 (100%)

TABLA 19. DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON ESTADO DE NUTRICIÓN

Estado de nutrición	Daño al ADN		Total
	Positivo	Negativo	
Normal [*]	26/49 (53%)	23/49 (47%)	49/49 (100%)
Desnutridos [†]	12/25 (48%)	13/25 (52%)	25/25 (100%)
Obesos [‡]	34/86 (40%)	52/86 (60%)	86/86 (100%)
Total	72/160 (45%)	88/160 (55%)	160/160 (100%)

^{*} Normal = IMC de 24-27, albúmina > 3.5 mg/dL, colesterol de 160-240 mg/dL y linfocitos > 1500 cel/mm³; [†] desnutrición = IMC < 24 y/o albúmina < 3.5 mg/dL y/o colesterol < 160 mg/dL y/o linfocitos < 1500 cel/mm³; [‡] obesidad = IMC > 27.

TABLA 19.1. DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON NIVELES DE ANTIOXIDANTES

Niveles de antioxidantes	Daño al ADN		Total
	Positivo	Negativo	
Bajos	43/100 (43%)	57/100 (57%)	100/100 (100%)
Normales	29/60 (48%)	31/60 (52%)	60/60 (100%)

TABLA 19.2. DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON ESTADO DE NUTRICIÓN, NIVELES DE ANTIOXIDANTES TOTALES Y EDAD

Estado de nutrición	Edad (años)	Con daño al ADN		Sin daño al ADN		Total
		Antioxidantes bajos	Antioxidantes normales	Antioxidantes bajos	Antioxidantes normales	
Normal*	60-69	6/29 (21%)	8/29 (28%)	10/29 (34%)	5/29 (17%)	29/29 (100%)
	≥70	9/20 (45%)	3/20 (15%)	6/20 (30%)	2/20 (10%)	20/20 (100%)
Desnutridos†	60-69	2/7 (29%)	0/7 (0%)	3/7 (42%)	2/7 (29%)	7/7 (100%)
	≥70	7/18 (39%)	3/18 (17%)	6/18 (33%)	2/18 (11%)	18/18 (100%)
Obesos‡	60-69	14/56 (25%)	8/56 (14%)	21/56 (38%)	13/56 (23%)	56/56 (100%)
	≥70	5/30 (17%)	7/30 (23%)	11/30 (37%)	7/30 (23%)	30/30 (100%)
Total		43/160 (27%)	29/160 (18%)	57/160 (36%)	31/160 (19%)	160/160 (100%)

* Normal = IMC de 24-27, albúmina > 3.5 mg/dL, colesterol de 160-240 mg/dL y linfocitos > 1500 cel/mm³; † desnutrición = IMC < 24 y/o albúmina < 3.5 mg/dL y/o colesterol < 160 mg/dL y/o linfocitos < 1500 cel/mm³; ‡ obesidad = IMC > 27.

TABLA 19.3. FRECUENCIA DE DAÑO AL ADN POR EDAD, ESTADO DE NUTRICIÓN Y NIVELES SÉRICOS DE ANTIOXIDANTES TOTALES

Estado de nutrición	Edad (años)	Con daño al ADN			Sin daño al ADN		
		Antioxidantes bajos	Antioxidantes normales	Total	Antioxidantes bajos	Antioxidantes normales	Total
Normal	60-69	6/14 (43%)	8/14 (57%)	14/14 (100%)	10/15 (67%)	5/15 (33%)	15/15 (100%)
	≥70	9/12 (75%)	3/12 (25%)	12/12 (100%)	6/8 (75%)	2/8 (25%)	8/8 (100%)
Desnutridos	60-69	2/2 (100%)	0/2 (0%)	2/2 (100%)	3/5 (60%)	2/5 (40%)	5/5 (100%)
	≥70	7/10 (70%)	3/10 (30%)	10/10 (100%)	6/8 (75%)	2/8 (25%)	8/8 (100%)
Obesos	60-69	14/22 (64%)	8/22 (36%)	22/22 (100%)	21/34 (62%)	13/34 (38%)	34/34 (100%)
	≥70	5/12 (42%)	7/12 (58%)	12/12 (100%)	11/18 (61%)	7/18 (39%)	18/18 (100%)

TABLA 19.4. FRECUENCIA DE DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON ESTADO DE NUTRICIÓN Y NIVELES SÉRICOS DE ANTIOXIDANTES

Estado de nutrición	Antioxidantes (niveles séricos)	Daño al ADN		Total
		Positivo	Negativo	
Normal	Bajos	15/31 (48%)	16/31 (52%)	31/31 (100%)
	Normales	11/18 (61%)	7/18 (39%)	18/18 (100%)
Desnutridos	Bajos	9/18 (50%)	9/18 (50%)	18/18 (100%)
	Normales	3/7 (43%)	4/7 (57%)	7/7 (100%)
Obesos	Bajos	19/51 (37%)	32/51 (63%)	51/51 (100%)
	Normales	15/35 (43%)	20/35 (57%)	35/35 (100%)

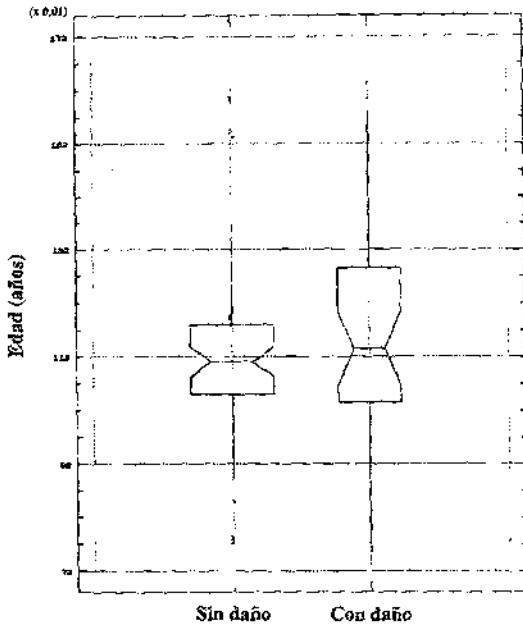


Figura 7. Daño al ADN en relación con edad.

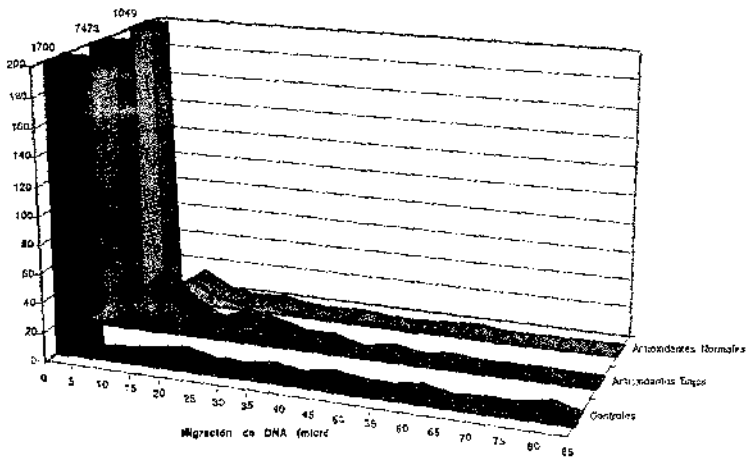


Figura 8. Distribución de daño al ADN en relación con niveles de antioxidantes.

**TABLA 20. FRECUENCIA DE MAGNITUD DE DAÑO
ALADN POR ESTADO DE NUTRICIÓN**

Estado de nutrición	Células con migración (%)*				Total
	1-3	4-6	7-9	10-12	
Normal	20/26 (77%)	3/26 (11%)	2/26 (8%)	1/26 (4%)	26/26 (100%)
Desnutridos	5/12 (41%)	3/12 (25%)	2/12 (17%)	2/12 (17%)	12/12 (100%)
Obesos	17/34 (50%)	7/34 (20%)	5/34 (15%)	5/34 (15%)	34/34 (100%)
Total	42/72 (58%)	13/72 (18%)	9/72 (13%)	8/72 (11%)	72/72 (100%)

*Porcentaje de células con daño al ADN por individuo.

TABLA 20.1. MAGNITUD DE DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON ESTADO DE NUTRICIÓN

Células con migración (%)	Estado de nutrición			Total
	Normal	Desnutridos	Obesos	
1-3	20/42 (48%)	5/42 (12%)	17/42 (40%)	42/42 (100%)
4-6	3/13 (23%)	3/13 (23%)	7/13 (54%)	13/13 (100%)
7-9	2/9 (22%)	2/9 (22%)	5/9 (56%)	9/9 (100%)
10-12	1/8 (12%)	2/8 (25%)	5/8 (63%)	8/8 (100%)

TABLA 20.2. MAGNITUD DE DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON ESTADO DE NUTRICIÓN, EDAD Y NIVELES DE ANTIOXIDANTES

Estado de nutrición	Edad (años)	Antioxidantes ^a	Células con migración (%) ^b				Total
			1-3	4-6	7-9	10-12	
Normal	60-69	Bajos	5/6 (83%)	0/0 (0%)	1/6 (17%)	0/0 (0%)	6/6 (100%)
		Normales	6/8 (75%)	2/8 (25%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	8/8 (100%)
	≥70	Bajos	7/9 (78%)	1/9 (11%)	0/0 (0%)	1/9 (11%)	9/9 (100%)
		Normales	2/3 (66%)	0/0 (0%)	1/3 (33%)	0/0 (0%)	3/3 (100%)
Desnutridos	60-69	Bajos	1/2 (50%)	1/2 (50%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/2 (100%)
		Normales	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (100%)
	≥70	Bajos	3/7 (43%)	0/0 (0%)	2/7 (29%)	2/7 (29%)	7/7 (100%)
		Normales	1/3 (33%)	2/3 (67%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	3/3 (100%)
Obesos	60-69	Bajos	8/14 (57%)	2/14 (14%)	3/14 (21%)	1/14 (7%)	14/14 (100%)
		Normales	5/8 (62%)	2/8 (25%)	0/0 (0%)	1/8 (13%)	8/8 (100%)
	≥70	Bajos	2/5 (40%)	1/5 (20%)	1/5 (20%)	1/5 (20%)	5/5 (100%)
		Normales	2/7 (29%)	2/7 (29%)	1/7 (14%)	2/7 (29%)	7/7 (100%)
Total			42/72 (58%)	13/72 (18%)	9/72 (13%)	8/72 (11%)	72/72 (100%)

^aAntioxidantes bajos < 1.20 mmol/L, normales 1.20-1.70 mmol/L.

^bPorcentaje de células con daño al ADN por individuo.

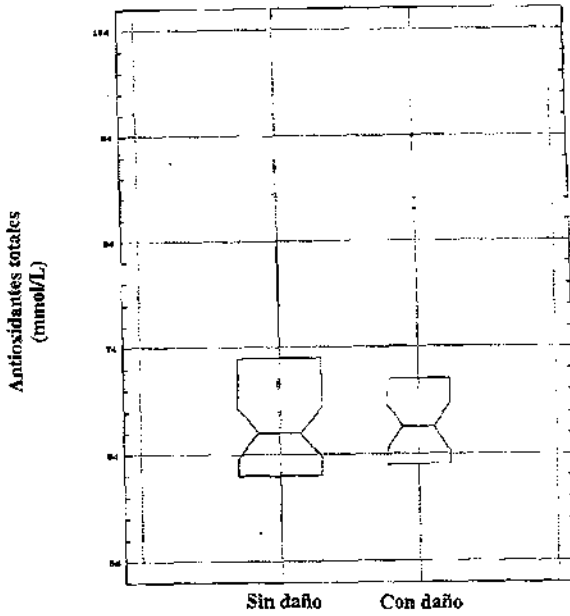


Figura 9. Daño al ADN en relación a antioxidantes totales.

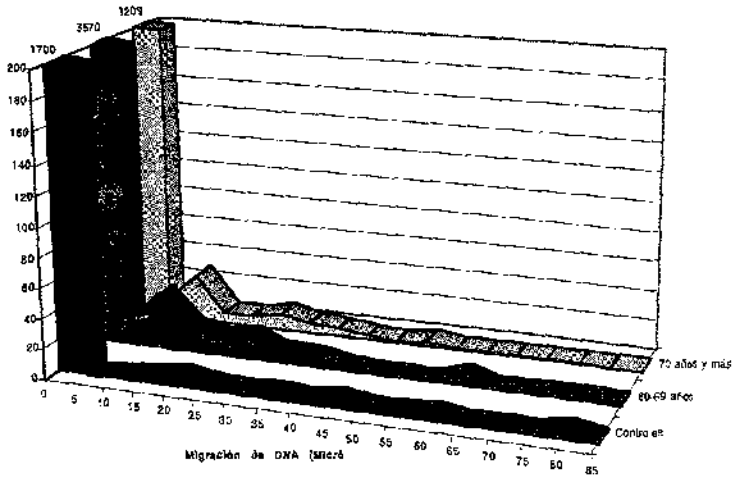


Figura 10. Distribución de daño al ADN en relación a edad.

VIII. 8. GRADO DE DAÑO AL ADN, ESTADO DE NUTRICIÓN Y ANTIOXIDANTES TOTALES

De los sujetos normales desde el punto de vista nutricional, el grupo con mayor grado de daño al ADN fue el de 60-69 años con niveles séricos de antioxidantes normales, con un 3% promedio de daño bajo y un 3% promedio de daño alto. En los desnutridos se detectó mayor grado de daño en los ≥ 70 años con antioxidantes totales bajos, con un 2% promedio de daño bajo, 2% promedio de daño medio y 2% promedio de daño total. En los obesos los que mostraron mayor grado de daño fueron los de 60-69 años con antioxidantes normales con 1% promedio de daño bajo, 1% de daño alto y 1% promedio de daño total (Tabla 21).

VIII.9. FACTORES DE DAÑO AL ADN

En el análisis univariado de riesgos se observó para el sexo masculino una $RM = 2.86$ (IC 95%: 1.31-6.32; $p < 0.05$) de tener daño al ADN, sin embargo el resto de factores (edad ≥ 70 años, desnutrición, obesidad y antioxidantes bajos) no mostraron influencia estadísticamente significativa.

Por otro lado, en el análisis multivariado de regresión logística, la interacción niveles séricos bajos de antioxidantes totales con sexo masculino mostró una $RM = 2.5$ (IC 95%: 1.33-4.68; $p < 0.01$) (Tabla 22).

En relación con los factores de riesgo asociados a magnitud de daño al ADN (Tabla 23), la RM del factor edad ≥ 70 años fue de 1.08 y 1.13 para ≥ 6 cel % y ≥ 9 cel % respectivamente.

Respecto a grado de daño $\geq 40\%$ (Tabla 24) se observó una $RM = 2.25$ (IC 95%: 1.18-4.28) para la interacción niveles séricos bajos de antioxidantes totales con sexo masculino ($p = 0.014$).

TABLA 21. GRADO DE DAÑO AL ADN EN RELACIÓN CON ESTADO DE NUTRICIÓN, EDAD Y NIVELES DE ANTIOXIDANTES

Estado de nutrición	Edad (años)	Antioxidantes	Grado de daño ¹				
			Ninguno (≤ 5%)	Bajo (> 5-20%)	Medio (> 20-40%)	Alto (> 40-95%)	Total (> 95%)
Normal	60-69	Bajos	98	0	1	1	0
		Normales	94	3	0	3	0
	≥70	Bajos	97	1	0	1	1
		Normales	98	0	1	1	0
Desnutridos	60-69	Bajos	99	0	0	0	1
		Normales	0	0	0	0	0
	≥70	Bajos	94	2	2	0	2
		Normales	99	0	0	0	1
Obesos	60-69	Bajos	99	0	0	1	0
		Normales	97	1	0	1	1
	≥70	Bajos	99	1	0	0	0
		Normales	98	1	0	1	0

*Antioxidantes bajos < 1.2 mmol/L, normales 1.21-1.27 mmol/L.

¹Promedio por 100 células de ancianos.

TABLA 23. FACTORES ASOCIADOS A MAGNITUD DE DAÑO AL ADN*

	RM [†]	IC [‡]	valor de p
≥ 6 cel % edad ≥ 70 años	1.08	1.01-1.15	0.020
≥ 9 cel % edad ≥ 70 años	1.13	1.05-1.22	0.001

* Análisis de regresión logística, † RM = Razón de momios, ‡ IC = Intervalo de confianza al 95%.

ESTE TEXTO NO DEBE SER USADO SIN EL CONSENTIMIENTO DE LA INSTITUCIÓN

IX. DISCUSIÓN

La influencia de los RL sobre el proceso de envejecimiento fue señalado desde 1956^{46,61,178}, sin embargo fue tiempo después cuando se demostró en diversos experimentos la relación fisiopatológica de dichos radicales con múltiples padecimientos crónico-degenerativos, como la diabetes mellitus, cáncer, artritis reumatoide, aterosclerosis, cataratas, enfermedad de Alzheimer y envejecimiento prematuro y/o acelerado entre otros. En los últimos años el estudio de los antioxidantes, como posibles factores protectores y/o terapéuticos para dichos padecimientos ha sido fundamental en el campo de diversas disciplinas^{50,51,96,158}, particularmente en Gerontología Biológica.

También se han reportado investigaciones que relacionan la calidad y cantidad de alimentos ingeridos con la aparición de los padecimientos antes señalados^{5,63,123,179}, por lo que en el estudio de la generación de RL y antioxidantes debe considerarse el estado de nutrición.

Por otro lado, se ha demostrado que la evaluación de daño al ADN es uno de los marcadores biológicos más sensibles al estrés oxidativo propiciado por el desequilibrio entre la generación de RL y los niveles séricos de antioxidantes^{7,30,180,181}. Por tal motivo, el monitoreo periódico del daño al ADN y los niveles séricos de antioxidantes, permitiría detectar en forma temprana procesos fisiopatológicos de relevancia Gerontológica como es el síndrome de Fragilidad^{13,143,156}, así como evaluar la eficiencia protectora celular que potencialmente confieren los antioxidantes vitamínicos^{8,101,60,181}. Sin embargo, los resultados no son del todo consistentes, sobre todo cuando el objeto de estudio son los ancianos, ya que hay autores que señalan que el envejecimiento en sí mismo se acompaña de mayor generación de RL y consecuentemente mayor daño al ADN en comparación con los jóvenes^{174,178,182}. No obstante, esto no se puede generalizar, ya que un alto porcentaje de ancianos no presenta daño al ADN¹³, e incluso Betti¹⁷⁵ en un estudio de 100 sujetos normales no encontró diferencias estadísticamente significativas entre el daño al ADN detectado en jóvenes y ancianos.

Es de particular interés en el campo gerontológico evaluar la influencia del estado de nutrición y los niveles de antioxidantes sobre el daño al ADN, considerando que el dilucidar la relación de dichas variables podría aportar al campo clínico gerontológico conocimientos prácticos para la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento de la fragilidad biológica. Por tal motivo, los resultados de la presente investigación confirman datos reportados en la literatura médica además de aportar algunos conocimientos nuevos y vislumbrar incógnitas teóricas que permitirán constituir nuevas línea de investigación.

En relación al estado de nutrición y daño al ADN, se ha demostrado en niños una asociación fisiopatológica consistente^{65,66}, asimismo en ancianos la desnutrición constituye uno de los factores de riesgo mas importantes de fragilidad biológica, en el que está involucrado el daño al ADN^{83,98,115,184}.

Por otro lado, Singh⁸⁹ reporta que el daño al ADN se incrementa con la edad, aunque dicha alteración no ocurre por igual en todos los ancianos. Asimismo, Barnett¹⁸⁷ observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.03$) de mayor daño al ADN en un grupo de sujetos de 65-69 años comparado con otro de 35-39 años, no obstante, el mismo grupo de investigación¹⁸³, en un estudio posterior reportó que no encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la cantidad de daño al ADN basal y capacidad de reparación de ancianos de 75 a 80 años comparado con adultos jóvenes de 35 a 39 años, sin embargo se observó que el grupo de ancianos de 75 a 80 presentó menor daño que el de 65-69 años, por lo que concluye que el envejecimiento es individualizado, ya que los sujetos más viejos (75 a 80 años), no son representativos de todos los ancianos, ya que es probable que muchos de los senectos no incluidos en la muestra ya hubiesen muerto.

Por lo tanto podríamos suponer que algunos viejos tienen una respuesta homeostática más favorable que otros, prueba de ello, es que en este mismo estudio se observaron niveles significativamente más altos ($p < 0.01$) de glutatión peroxidasa, catalasa y ceruplasmina en el grupo de 75 a 80 años, comparado con los de 35 a 39 años, 50 a 54 años y 65 a 69 años. En este sentido, nuestros resultados muestran que la edad ≥ 70 años constituye un factor de riesgo importante de daño al ADN para el grupo de hombres, lo cual puede ser resultado de su historia nutricional, ocupacional, antecedentes de alcoholismo y/o tabaquismo, e incluso influencia hormonal.

Los datos antropométricos más relevantes del estudio demuestran una alta frecuencia de obesidad (53.7%) con mayor predominio en el sexo femenino (IMC promedio 29 ± 5), tal como se reporta en la literatura nacional e internacional^{11,98,99,106,107,119,185}. En este sentido, las causas de mayor obesidad en los ancianos se pueden explicar por los cambios sociales que favorecen el sedentarismo en este grupo etario, además de una posible resistencia a la leptina por degeneración neuronal a nivel hipotalámico por el proceso de envejecimiento^{121,122}. Asimismo la frecuencia de desnutrición detectada (15.6%) es similar a lo reportado por otros autores^{98,101,107,110}, lo cual demuestra, las similitudes que presentan los ancianos en lo biológico considerando los problemas de mala absorción y desnutrición secundaria, además de la marginación social y/o familiar que sufren muchos senectos en el mundo, la cual es considerada como factor de riesgo de desnutrición.

En cuanto a los parámetros bioquímicos, los resultados demuestran que los niveles séricos de colesterol presentan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en favor de las mujeres, tal como se demuestra en otros estudios¹⁵⁹. Asimismo, los linfocitos también presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en favor de las mujeres, lo cual podría ser explicado por la menor frecuencia de desnutrición en este grupo (hombres: 25%; mujeres: 12%).

Por otro lado, llama la atención que los niveles séricos promedio de HDL se encuentran dentro de límites normales en ambos grupos, por lo que se debe desmitificar que la mayoría de ancianos cursan con riesgo cardiovascular por hipercolesterolemia^{149,186}. No obstante, es importante resaltar que el 50% de las mujeres (58/116) presentan un ICC > 0.80 , por lo que sería conveniente llevar a cabo un estudio de cohorte, con el fin de corroborar si los puntos de corte del ICC establecidos para adultos jóvenes son aplicables para

los ancianos, considerando que el envejecimiento fisiológico se acompaña de un mayor porcentaje y redistribución de grasa corporal^{24,130}.

Por lo que se refiere a la concentración sérica promedio de los antioxidantes totales, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) respecto a edad y sexo, no obstante, se detectó un mayor porcentaje de niveles bajos de antioxidantes en mujeres mayores de 70 años (67%) y en hombres de 60-69 años (68%) (Tabla 15). Estos datos no son congruentes con el mayor porcentaje de daño al ADN en hombres mayores de 70 años (68%) y en mujeres mayores de 70 años (41%) (Tabla 17), por lo que aparentemente el sexo masculino y la edad mayor de 70 años tienen mayor peso como factores de riesgo que los niveles séricos de antioxidantes. En este sentido, el análisis multivariado demuestra que la interacción de antioxidantes bajos y sexo masculino constituye el factor de riesgo más importante para propiciar daño al ADN (Tabla 22). Con esto se corrobora la acción protectora que confieren los niveles séricos adecuados de antioxidantes al ADN para evitar el daño, ya que potencialmente el sexo masculino está expuesto a mayor número de factores pro-oxidantes como son el tabaquismo, el alcoholismo y la ocupación^{7,10,51,52,161,163,181}.

En cuanto al daño al ADN se detectó un 45% de ancianos afectados, con lo que es evidente que el daño al ADN no es una característica "normal" del envejecimiento¹⁷⁵, e incluso los resultados muestran una frecuencia menor de daño al ADN en las mujeres mayores de 70 años (43%) en comparación con las de 60-69 años (57%), las diferencias aunque son mínimas pueden apreciarse en la figura 8. No obstante, en términos generales se puede señalar que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en la frecuencia de sujetos con daño al ADN en relación con la edad (Figura 9), por lo que el monitoreo de dicho marcador biológico podría tener utilidad clínica para la detección temprana y tratamiento de la fragilidad biológica, ya que el daño al ADN con deficiencia en la capacidad de reparación podría indicar un dato subclínico de fragilidad¹³, lo que debe corroborarse a través de ensayos clínicos.

Con respecto a la magnitud de daño al ADN es importante resaltar que la mayoría de los sujetos presentó de 1-3% CCM (58%) y sólo el 11% tuvo de 10-12% CCM (Tabla 18). Asimismo el 77% de los diagnosticados como normales desde el punto de vista nutricional el 41% de los desnutridos y el 50% de los obesos mostraron de 1-3% CCM (Tabla 20), con lo que se demuestra que la magnitud de daño al ADN es mayor en los desnutridos y obesos. Lo anterior es congruente con lo reportado por algunos autores en investigaciones realizadas con niños y adultos jóvenes^{63,65,83,117}, cuya influencia podría quedar enmascarada si sólo se analizaran los porcentajes de presencia de daño al ADN, ya que el 53% de los sujetos normales, el 48% de los desnutridos y el 40% de los obesos fueron detectados con daño, cuya diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Por otro lado, aparentemente el sobrepeso en sí mismo, tampoco constituye un factor de riesgo para la presencia de daño al ADN en ancianos, lo cual se contrapone a lo reportado para población adulta joven, ya que se señala que la obesidad constituye un factor de riesgo de múltiples padecimientos, entre los que se resalta al cáncer de mama, colon y próstata^{24,83,119}, aunque se debe considerar que el proceso de envejecimiento se acompaña de un mayor porcentaje y redistribución de grasa corporal, de ahí que los

puntos de corte de los índices de masa corporal y cintura cadera deben ajustarse a dicha condición fisiológica, ya que es probable que estemos catalogando erróneamente como ancianos con sobrepeso, cuando realmente se encuentran dentro de los límites fisiológicos¹²⁶.

La magnitud y grado de daño fueron analizados inicialmente a través del modelo de regresión múltiple, sin embargo, la distribución no paramétrica de la variable de respuesta justificó la elección de la regresión logística, cuyo modelo aunque no se ajustó del todo a los resultados, debido a la limitada variabilidad de respuesta y al tamaño de la muestra, permite identificar la tendencia de algunas variables, que debieran ser confirmadas a través del incremento del tamaño de la muestra y/o el diseño de ensayos clínicos.

Ahora bien, el análisis global de los niveles séricos de antioxidantes en la población de estudio, demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) entre los grupos de ancianos con daño y no daño al ADN (Figura 7), no obstante en los sujetos con daño (Figura 10) se pueden observar diferencias evidentes en la magnitud con respecto a niveles séricos bajos de antioxidantes totales.

Por otro lado, al analizar la influencia del estado de nutrición y antioxidantes totales sobre el daño al ADN, se observó que en los desnutridos la influencia de los antioxidantes bajos es más importante, ya que el 75% (9/12) de los desnutridos que presentaron daño tenían antioxidantes bajos en comparación con el 58% de los normales y en 56% de los obesos (Tabla 19.2). Lo anterior es entendible si consideramos que el aporte más importante de antioxidantes exógenos para el organismo se encuentra en los alimentos y es obvio que los desnutridos ingieren y/o absorben menos cantidad de estos nutrimentos. No obstante, llama la atención que dicha diferencia de antioxidantes bajos no se acompaña de mayor magnitud y/o grado de daño al ADN, por lo que la respuesta a esta incógnita se podría encontrar si se complementara con un estudio longitudinal que incluya la evaluación de la capacidad de reparación del daño al ADN.

En el caso de los obesos con antioxidantes bajos, aunque no presentan mayor magnitud de daño al ADN comparado con los normales y los desnutridos, se pudo observar que en el grupo de 60-69 años con antioxidantes bajos es donde se ubica el mayor número de sujetos con daño al ADN, al parecer los antioxidantes bajos también tienen cierta influencia sobre el daño al ADN en obesos, lo que explicaría la asociación que han establecido diversos autores entre la obesidad y la aparición de padecimientos crónico-degenerativos como las cardiopatías y el cáncer (de colon, mama y próstata)^{106,119}.

Respecto al grado de daño al ADN en relación con el estado de nutrición y niveles de antioxidantes, los grupos con mayor afectación fueron los desnutridos mayores de 70 años con antioxidantes bajos y los sujetos normales de 60-69 años con antioxidantes normales (Tabla 21), lo que evidencia una situación biológica aparentemente contradictoria. Sin embargo, dicha condición podría ser explicada si consideramos que los fenómenos biológicos son dinámicos, de ahí que en el caso de los desnutridos los niveles bajos de antioxidantes constituyen un factor precipitante de daño al ADN y el grupo de los

normales desde el punto de vista nutricional los niveles adecuados de antioxidantes podrían constituir una respuesta biológica homeostática de defensa ante el daño al ADN detectado por el organismo.

Cabe mencionar que la importancia de los niveles bajos de antioxidantes sobre el daño al ADN se demostró en el análisis de regresión logística, ya que la interacción antioxidantes bajos -sexo masculino representa más del doble de posibilidades de tener daño al ADN que los demás grupos (RM = 2.5; IC 95%: 1.3-4.6). Esto puede explicarse como se señaló anteriormente si consideramos que muchas de las actividades y hábitos sociales de los hombres son pro-oxidantes, tales como tabaquismo, alcoholismo, mayor exposición a contaminantes por su actividad laboral (fábricas, gasolineras, talleres mecánicos etc.), menor cuidado de su dieta y su salud. En este sentido, dichos hallazgos podrían estar asociados a la mayor longevidad que se reporta para las mujeres en todo el mundo.

El análisis de la magnitud de daño permite evidenciar la importancia de la edad, y señalar que aunque la edad no sea un factor importante para la presencia de daño (Figura 9), sí constituye un factor de riesgo para la presencia de mayor magnitud de daño. En este sentido, Barnett¹⁸⁷ reportó un incremento de daño al ADN conforme aumenta la edad.

Con respecto al grado de daño, también se demostró la importancia de los antioxidantes bajos en asociación con el sexo masculino, cuyo factor de riesgo en los sujetos con daño, incrementa al doble de probabilidad la presencia de daño al ADN $\geq 40\%$.

De lo anterior, se puede inferir que el estado adecuado de nutrición y los niveles séricos de antioxidantes totales normales y/o altos, influyen positivamente en la disminución de la magnitud y grado de daño al ADN y consecuentemente disminuyen el riesgo de padecimientos crónico-degenerativos, con lo que potencialmente se garantiza longevidad con calidad de vida.

Como se puede apreciar el fenómeno de envejecimiento es un proceso muy complejo con muchas incógnitas por resolver, por lo que la información teórica disponible que señala a la glándula pineal como el reloj biológico del envejecimiento^{53,56} a través de la modulación homeostática de la hormona melatonina⁵⁴, no es del todo concluyente y debe ser evaluado el efecto de dicha hormona en ensayos clínicos controlados, con el fin de que sea reconocida como medicamento, siendo el médico quien supervise su eficacia, eficiencia y reacciones secundarias ya que es absurdo que dicha hormona se distribuya libremente como complemento dietético, sin ningún control por considerar que no existe suficiente información científica para ser catalogado como tal.

Por otro lado, la recomendación de ingesta de antioxidantes vitamínicos (A, C, E) como preventivos ante las agresiones potenciales del exceso de RL, debería promoverse a partir de la etapa de adultos jóvenes (cuarta década), con el fin de que cuando lleguen al envejecimiento su organismo esté adaptado a un funcionamiento fisiológico antioxidante, y consecuentemente se obtengan mayores resultados durante el envejecimiento, ya que es probable que el efecto de los vitamínicos sea insignificante y/o nulo en los sujetos que han estado expuestos a daño celular permanente por exceso de RL durante toda su vida.

En este sentido, aunque existen evidencias *in vitro* e *in vivo* de los beneficios potenciales para el organismo de los antioxidantes, es importante señalar que bajo ciertas circunstancias algunos antioxidantes pueden actuar como pro-oxidantes, como es el caso del α -tocoferol al transformarse en α -tocoferoxyl, no obstante este puede ser reducido rápidamente por el ascorbato y el ubiquinol, por lo que la acción pro-oxidante puede carecer de importancia *in vivo*¹⁶⁸. Asimismo, también la vitamina C, los polifenoles contenidos en el vino y en el té verde, y la n-acetilcisteína, aunque son considerados como antioxidantes, bajo ciertas circunstancias pueden actuar como pro-oxidantes^{188,189}.

Por otro lado, se señala que no existe suficiente evidencia científica para aseverar que los antioxidantes por sí solos son capaces de reducir el riesgo de enfermedad¹⁹⁰, por lo que este campo sigue siendo controversial y fértil para la investigación.

Otro de los aspectos relevantes en la calidad de vida durante el envejecimiento, es el ejercicio físico habitual, es importante señalar que dicha actividad debe ser supervisada y monitorizada, ya que si no se acompaña de una dieta adecuada (antioxidante) el ejercicio físico en sí mismo es un generador de RL y potencialmente puede generar daño al ADN (Kretzschmar, 1993; Hartmann, 1994).

Además, el número de horas de sueño es considerado como uno de los mecanismos fisiológicos que favorecen la función antioxidante endógena del organismo, hay que hacer notar que durante el envejecimiento el anciano disminuye el número de horas de sueño, ya que en promedio la mayoría duerme de 5 a 6 horas por la noche, considerándose incluso como normal. No obstante, los seguidores del estudio de la melatonina señalan que esto es consecuencia de la hipofunción de la glándula pineal, ya que a partir de la cuarta década de la vida dicha hormona disminuye en más del 50% y a los 70 años son casi nulos los niveles séricos, de ahí que se recomiende su uso como regulador del sueño, con lo cual se favorece la función antioxidante (Dijk, 1999).

Finalmente, los resultados de esta investigación permitirán continuar nuevas líneas de investigación a través de estudios epidemiológicos en los que se incluyan mayor número de variables independientes pro-oxidantes, así como la realización de ensayos clínicos en los que se considere la capacidad de reparación de daño al ADN.

X. CONCLUSIONES

HIPÓTESIS

Tomando en cuenta que la desnutrición y el sobrepeso pueden propiciar daño al ADN, suponemos que los ancianos que cursos con dichas alteraciones clínicas, presentarán mayor frecuencia, magnitud y grado de daño al ADN.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de daño al ADN no se asoció a los estados de malnutrición estudiados, sin embargo se observó una tendencia de mayor magnitud y grado de daño en ancianos desnutridos y obesos. Por lo tanto, podemos señalar que la desnutrición y la obesidad no son determinantes de daño al ADN en ancianos, debido probablemente a que el proceso biológico de envejecimiento domina sobre el posible daño al ADN que podrían propiciar la obesidad y la desnutrición.

HIPÓTESIS

Considerando que la acción insuficiente y/o deficiente de los antioxidantes influye sobre el ADN, suponemos que los ancianos con niveles séricos bajos de antioxidantes totales presentarán mayor proporción, magnitud y grado de daño al ADN que los sujetos con niveles normales o altos.

CONCLUSIÓN

La proporción de daño al ADN no fue mayor en los ancianos con niveles séricos de antioxidantes bajos. No obstante, en el análisis multivariado se observó que la interacción antioxidantes bajos con sexo masculino constituye un factor de riesgo de mayor magnitud y grado de daño. Por tal motivo, aunque los niveles séricos bajos de antioxidantes se asocian a una mayor tendencia de daño al ADN, la respuesta biológica más plausible ante la agresión de radicales libres es un incremento y/o mejora en la eficacia del sistema antioxidante, de ahí que el mayor porcentaje de los sujetos con daño al ADN presenten niveles séricos de antioxidantes normales o altos.

HIPÓTESIS

Tomando en cuenta que los estados de malnutrición y deficiencias en el estado antioxidante influyen sobre el ADN, suponemos que la asociación de ambas alteraciones propicia mayor proporción, magnitud y grado de daño al ADN que la presencia de una sola.

CONCLUSIÓN

La desnutrición y obesidad en ancianos, asociadas a niveles bajos de antioxidantes no constituyen un factor de riesgo de daño al ADN. Aunque es importante aclarar que los ancianos estudiados no presentan problemas nutricionales severos, por lo que es probable que no existan diferencias, debido a la dominancia del proceso biológico del envejecimiento.

XI. RECOMENDACIONES

- Es conveniente ampliar la muestra procurando una proporción equilibrada entre hombres y mujeres, con el fin de que los resultados permitan establecer conclusiones de mayor peso.
- Se debe complementar el estudio con la evaluación de la capacidad de reparación del daño al ADN, con el fin de discriminar entre el daño reversible e irreversible.
- En una segunda etapa de la investigación, se debe considerar el diseño de ensayos clínicos que permitan demostrar *in vivo* la utilidad de la administración de antioxidantes vitamínicos (A, C y E) sobre la prevención y/o recuperación de daño al ADN, así como sus repercusiones clínicas.
- Sería conveniente incluir en el estudio la medición de las enzimas antioxidantes, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa, con el fin de corroborar su influencia sobre los niveles séricos de antioxidantes totales y daño al ADN.
- Es recomendable establecer programas preventivos de daño al ADN, dirigidos principalmente al sexo masculino, considerando el uso de suplementos antioxidantes (vitaminas A, C, E y melatonina), enmarcados en proyectos de investigación longitudinales.

XII. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. La salud de las personas de edad. Ginebra. OMS Serie Informes Técnicos No. 779, 1989.
2. Brink JJ, Reicher W. Cell biology and physiology of aging. In: Care of the elderly . Clinical aspects of aging. 4° ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 472-475.
3. Chávez A, De Chávez M, Roldán JA, Bermejo S, Ávila A. La nutrición en México y la transición epidemiológica. México: Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Subirán", 1993.
4. Kubena KS, Mcintosh WA, Georghiadis MB, Landmann WA. Anthropometry and health in the elderly. J Am Diet Soc 1991; 91:1402-1407.
5. Masoro EJ. Retardation of aging processes by nutritional means. Ann New York Acad Sci 1992; 673:29-35.
6. Sullivan DH. Risk factors for early hospital readmission in a select population of geriatric rehabilitation patients the significance of nutritional status. J Am Geriatr Soc 1992; 40: 792-798.
7. Anderson D. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and the other damage. Mutat Res 1996; 350:103-108.
8. Anderson D, Phillips BJ, Yu TW, Edwards AJ, Ayesh R, Butterworth KR. The effects of vitamin C supplementation on biomarker of oxygen radical generated damage in human volunteer with "low" or "high" cholesterol levels. Environ Mol Mutagen 1997; 30: 161-174.
9. Rice-Evans C, Miller NJ. Total antioxidant status in plasma and body fluids. Methods Enzymol 1994; 234:279-293.
10. Anderson D, Yu TW, Phillips BJ, Scamerzer P. The effect of various antioxidants and other modifying agents on oxygen-radical-generated DNA damage in human lymphocytes in the comet assay. Mutat Res 1994; 307:261-271.
11. Mowe M, Boher T, Kindt E. Reduced nutritional status in an elderly population (>70) is probable before disease and possibly contributes to the development of disease. Am J Clin Nutr 1994; 59:371-374.
12. Masaki KH, Schatz JJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D, Curb D. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men. The Honolulu heart program. Circulation 1998; 98:2290-2295.
13. Retana-Ugalde R, Altamirano-Lozano M, Mendoza-Núñez V, Molina-Álvarez. Daño al ADN como posible predictor de fragilidad en el proceso de envejecimiento. Tópicos de Investigación y Posgrado 1997; 5(3):180-184.

14. Campos-Ortega CS. Características demográficas generales de la población de la tercera edad en el mundo. En: Fajardo OG. El adulto mayor en América Latina. Sus necesidades médico sociales. México: CIESS/OPS, 1995: 13-33.
15. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento en las Américas. Proyecciones para el siglo XXI. Washington: OPS/OMS Instituto Nacional de Envejecimiento, Departamento de Comercio, USA, 1998.
16. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. La tercera edad en México. México. INEGI, 1993: 1-5.
17. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Censo poblacional 1995. México: INEGI, 1997: 88
18. Organización Mundial de la Salud. Aplicaciones de la epidemiología al estudio de los ancianos. Ginebra: OMS, 1984: 210.
19. Rocabado QF. La salud del anciano en las Américas. En: Fajardo OG. El adulto mayor en América Latina. Sus necesidades médico sociales. México: CIESS-OPS, 1995: 35-43.
20. Secretaría de Salud. Los retos de la transición. Hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares. México: Secretaría de Salud. Serie Cuadernos de Salud N° 3, 1994: 20-24.
21. Secretaría de Salud. Contexto actual de mortalidad 1993. "Aspectos Relevantes". México: Secretaría de Salud. Serie Monografía N° 6, 1993: 15,18,30.
22. Secretaría de Salud. Estadísticas vitales. México: Secretaría de Salud, 1995.
23. Secretaría de Salud. Encuesta nacional de enfermedades crónicas 1993. 2° ed. México: Secretaría de Salud, 1995.
24. Casillas LB, Vargas LA. La distribución de grasa corporal, posible factor de riesgo para la salud. Cuadernos de Nutrición 16, 1993: 7-15.
25. Corti M, Guraninik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. JAMA 1994; 272: 1036-1042.
26. De Chávez MM, Rocabado F, Franchini LJ, Chávez A. La alimentación y las enfermedades crónicas no transmisibles. México: INNSZ/SSA/OPS, 1992.
27. González VC, Stern M. La obesidad como factor de riesgo cardiovascular en México. Estudio de población abierta. Rev Inv Clin 1993; 45: 13-21.

28. González VC, Stern M, Valdez R, Mitchel B, Hallner S. Niveles de lípidos sanguíneos y riesgo aterogénico en población urbana. *Rev Inv Clín* 1993; 45:127-132.
29. Stahal W, Sies H. Antioxidant defense: Vitamins E and C and carotenoids. *Diabetes* 1997, 46: 514-518.
30. Morales MF. Aspectos biológicos del envejecimiento. En: Anzola PE, Galinsky D, Morales MF, Salas AR, Sánchez AM. La atención de los ancianos: Un desafío para los años noventa. Washington: OPS Publicación Científica N° 546, 1994:45-56.
31. Schneider EL, Reed JD. Life extension. *N Engl J Med* 1985; 312:1159-1168.
32. Baztan CJI, Salgado AA. Modificaciones en órganos, aparatos y sistemas asociados al envejecimiento. En: Salgado AA, González MJI, Alarcón AMT. Fundamentos prácticos de la asistencia al anciano. Madrid: Masson, 1995:7-15.
33. De Backer G, De Backer D. Lifetime-risk prediction a complicated business. *Lancet* 1999; 353:82-83.
34. Secretaría de Salud. Mortalidad 1996. México: Subdirección de Planeación. Dirección General de Estadística e Informática. Secretaría de Salud, 1997.
35. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Información estadística del sector salud y seguridad social. Cuaderno N° 14. México: INEGI, 1998:55.
36. Organización de Naciones Unidas. Reunión sobre envejecimiento. Kiev, URSS, 1979.
37. Guillén LIF. Biología del envejecimiento. Envejecimiento celular y molecular. Teorías del envejecimiento. En: Salgado AA, Guillén LIF, Diaz DJ. Tratado de geriatría y asistencia geriátrica. Madrid: Salvat Editores, 1990:3-10.
38. Lozano CA. Teorías de envejecimiento. En: Introducción a la Geriatría. México: Méndez Oteo Editores, 1992:11-15.
39. Rubio SE. Teorías de envejecimiento. En: Martínez AF. Tópicos de Gerontología. Academia 2. México: Serie de Monografías Científicas de la FES Zaragoza, UNAM, 1998:19-33.
40. Tice RR. Aging and DNA-repair capability. In: Schneider EL. The genetics of aging. New York: Plenum Press, 1978:53-81.
41. King CM, Gillespie ES, McKenna PG, Barnett YA. An investigation of mutation as function of age in humans. *Mutat Res* 1994; 316:79-90.
42. Hayflick L. Aging under glass. *Mutat Res* 1991; 256:69-80.

43. Olovnikov AM. Telomeres, telomerase and aging: Origin of the theory. *Exp Gerontology* 1996; 31:443-448
44. Nybäckh, Nyman H, Blomquist G, Sjögren I, Stone E. Brain metabolism in Alzheimer's dementia: Studies of C-Deoxyglucose accumulation CSF monoamine metabolites and neuropsychological test performance in patients and healthy subjects. *J Neurol Neurosur & Psych* 1991; 54:672-678.
45. Krassoievitch M. Demencia presentil y senil. México: Salvat, 1988:7-18.
46. Harman D. Free radical theory of aging. *Mutat Res* 1992; 127:257-266.
47. Harman D. Role of free radicals in aging and disease. *Physiopathological Processes of aging. Annals of New York Academy of Sciences* 1992; 673:126-141.
48. Koltover V. Free radical theory of aging: View against the reliability theory. In: Emerit I, Chance B. *Free Radicals and Agind*, 1992: 11-19.
49. Ames B, Shigenaga M. Oxidants are a mayor contributor to aging. *Ann N Y Acad Sci* 1993: 85-96.
50. Gutteridge JMC. Free radical and aging. *Rev Clin Gerontol* 1994; 4:279-288.
51. Bendich A. Physiological role of antioxidants in the immune system. *J Dairy Sci* 1993; 76:2789-2794.
52. Bendich A. Symposium: Antioxidants, immune response, and animal function. *J Dairy Sci* 1993; 76:2795.
53. Reiter RJ. The ageing pineal gland and its physiological consequences. *Bioessay* 1992; 14:169-175.
54. Seegar H, Mueck AO, Lippert TH. Effect of melatonin and metabolites on copper-mediated oxidation of flow density lipoprotein. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44:283-284.
55. Kloeden PE, Rossler R, Rossler OE. Does a centralized clock for ageing exist? *Gerontology* 1990; 36:314-322.
56. Pierpaoli W, Lenikov V. Theoretical considerations on the nature of de pineal "ageing clock". *Gerontology* 1997; 43:20-25.
57. Dijk DJ, Duffy JF, Riel E, Shanahan TL, Czeisler CA. Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms. *J Physiol* 1999; 516:611-627
58. Kripke DF, Elliot JA, Younstedt SD, Smith JS. Melatonin: Marvel or marker. *Ann Med* 1998; 30(1):81-87.

59. Borjigin J, Wang MM, Snyder SH. Diurnal variation in mRNA encoding serotonin N-acetyltransferase in pineal gland. *Nature* 1995; 378:783-785.
60. Slagboom PE, Vijg J. The dynamics of genome organization and expression during the aging process. In: Fabris N, Harmand D, Knook L, Steinhagen-Thiessen E. *Physiopathological processes of aging*. Ann. of the New York Acad of Sci 1992; 673:58-69.
61. Harman D. Aging and oxidative stress. *JIFCC* 1998, 10:24-27.
62. Ganculy BB. Cell division chromosomal damage and micronucleus formation in peripheral lymphocytes of healthy donors: Related to donor's age. *Mutat Res* 1993; 195:135-148.
63. Youngman LD. Protein restriction (PR) and caloric restriction (CR) compared: Effects on DNA damage, carcinogenesis, and oxidative damage. *Mutat Res* 1993; 295:165-179.
64. Weindruch R. Caloric restriction an aging. *Scientific American* 1996; 274:32-38.
65. Betancourt M, Ortiz R, González C, Pérez P, Cortés L, Rodríguez L, Villaseñor L. Assessment of DNA damage in leukocytes from infected and malnourished children by single cell gel electrophoresis/comet assay. *Mutat Res* 1995; 331:65-77.
66. Ortiz R, Campos C, Gómez JL, Espinoza M; Ramos-Motilla M, Betancourt M. Effect of renutrition on the proliferation kinetics of PHA stimulated lymphocytes from malnourished children. *Mutat Res* 1995; 334:235-241.
67. Salamanca F. Citogenética y mutagénesis. En: *Citogenética humana*. México: Editorial Médica Panamericana, 1993:219-233.
68. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Res* 1988; 175:184-191.
69. Singh NP, Danner DB, Tice RR. Basal damage in individual human lymphocytes with age. *Mutat Res* 1991; 256:1-6.
70. Singh NP, Tice RR, Stephens RE, Schneider EL. A microgel electrophoresis technique for the direct quantitation of DNA damage and repair in individual fibroblasts cultured on microscope slides. *Mutat Res* 1991; 252:289-296.
71. Tice RR, Strauss GHS, Peters WP. High-dose combination alkylating agents with autologous bone-marrow support in patient with breast cancer: Preliminary assessment of DNA damage in individual peripheral blood lymphocytes using the single cell electrophoresis assay. *Mutat Res* 1992; 271:101-113.

72. Ross GM, Mc Millan TJ, Wilcox P, Collins AR. The single microgel electrophoresis assay (comet assay): Technical aspects and applications. Report on the 5° Gray Trust Workshop, Institute of Cancer Research. *Mutat Res* 1994; 337:57-60.
73. McKevey-Martin VJ, Green MHL, Schnezer P, Pool-Zobel BL, De Meo MP, Collins A. The single cell electrophoresis assay (comet assay): An European review. *Mutat Res* 1993; 288:47-63.
74. Grossman L, Matanoski G, Farmer E, Hedyati M, Ray S, Trock B, Hanfield J, Roush G, Berwick M, Hu J. DNA repair as a susceptibility factor in chronic diseases in human populations. In: Dizdaroglu M, Karakaya AE. *Advances in DNA damage and repair oxygen radical effects, cellular protection, and biological consequences*. Vol. 302 Series a Life Sciences. New York: Plenum Publishers, 1999: 149-167.
75. Migliore L, Parrini M, Sbrana I, Biagini C, Battaglia A, Loprieno N. Micronucleated lymphocytes in people occupationally exposed to potential environmental contaminants: The age effect. *Mutat Res* 1991; 256:13-20.
76. Plappert VG, Stocker B, Fender H, Fliedner TM. Changes in the repair capacity of blood cells as a biomarker for chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Environ Mol Mutagen* 1997; 30:153-160.
77. Collins A, Dusin_ká M, Franklin M, Somorovská H, Duthre S, Fillion L, Panayiotidis M, Ra_lová K, Vaughan N. Comet assay in human biomonitoring studies reliability, validation and applications. *Environ Mol Mutagen* 1997; 30:139-146.
78. Singh NP, Danner DB, Tice RR, Mc Coy MT, Collins GD, Schneider EL. Abundant alkali-sensitive sites in DNA of human and mouse sperm. *Exp Cell Res* 1989; 184:461-470.
79. Singh NP, Stephens RE. Microgel electrophoresis: Sensitivity, mechanisms, and DNA electrostretching. *Mutat Res* 1997; 383:167-175.
80. Anderson D, Plewa MJ. The international comet assay workshop. *Environ Mutagen* 1998; 13:67-73.
81. Gutiérrez-Robledo LM. Concepción holística del envejecimiento. En: Anzola PE, Galinsky D, Morales MF, Salas RA, Sánchez AM. *La atención de los ancianos: Un desafío para los años noventa*. Washington: OPS Publicación Científica N° 546:34-40, 1994.
82. Garry PJ, Vellas BJ. Envejecimiento y nutrición. En: Ziegler EE, Filer LJ. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 7° ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica N° 565, 1997:442-448.
83. Cornoni-Huntley JC, Harris TB, Everet DF, Albanes D, Micozzi MC, Miles TP, Feldman JJ. An overview of body weight of older persons, including the impact on mortality. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:743-753.

84. Deurenberg P, Kooij K, Evers P, Hulshoft T. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in a population aged > 60 y. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:3-6.
85. Svendsen OI, Haarbo J, Heitmann BL, Gotfredsen A, Christiansen C. Measurement of body fat elderly subjects by dual-energy x-ray absorptiometry bioelectrical impedance, and antropometry. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:1117-1123.
86. Rozovski J. Nutrición en los ancianos. Un desafío para los años noventa. Washington: OPS Publicación Científica N° 546, 1994:245-266.
87. Diaz de la Peña J. Alimentación y nutrición. En: Salgado AA, Guillén LIF, Diaz DJ. Tratado de geriatría y asistencia geriátrica. Madrid: Salvat Editores, 1990:100-107.
88. Beattie BL, Louie VY, Dwyer J. Nutrition and health in the elderly. In: Reichel W. Care of the elderly. Clinical aspects of aging. 4° ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:223-243.
89. Fernández-Ballesteros R, Hernández JM, Llorente MG, Izal M, Pozo C, De la Calle A. Mitos y realidades sobre la vejez y la salud. Barcelona: SG Editores, 1992:149-154.
90. Bianchetti A, Rozzini R, Carabellese C, Zanetti O, Trabucchi M. Nutritional intake socioeconomic conditions, and health status in large elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38:521-526.
91. Thomae H. Psychosocial aspects of longevity aging. In: Dall JLC, Erhini M, Herrling PL, Lehr U, Meier-Ruge W, Stahelin HB. Prospects in aging. London: Academic Press, 1993:3-22.
92. Schlenker DE, Kuczmarski JR, Read M, Nickery EC. Nutrición en el envejecimiento. Madrid: Mosby/Doyma, 1994.
93. Nelson RC, Franzi LR. Nutrición y senectud. En: Bender BS, Caranosos GJ. Medicina geriátrica: aspectos particulares. Clínicas Médicas de Norteamérica Vol. 6. México: Editorial Interamericana, 1989: 1675-1697.
94. Pauloto P, Pauto M, Caroli MG, Casiglia E, Munhambo AE, Cazzolato G, Bon GB, Angeli MT, Galli C, Pessina AC. Blood pressure and atherogenic lipoprotein profiles of fish-diet and vegetarian villagers in Tanzania: The Lugalawa study. *Lancet* 1996; 348:784-788.
95. Barrocas A, Belcher A, Champagne C, Jastram CH. Nutrition assessment practical approaches. In: Lipschitz DA. Clinics in Geriatric Medicine. Philadelphia, Saunders, 1995; 11(4):675-713.
96. Taylor A, Jacques PF, Epstein EM. Relations among aging, antioxidant status, and catarat. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1439-1444
97. Wood RJ, Suter PM, Russel RM. Mineral requeriments of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1995; 62:493-505.

98. Manson A, Shea S. Malnutrition in elderly ambulatory medical patients. *Am J Pub Health* 1991; 81:1195-1197.
99. Lansey S, Waslien C, Mulvihill M, Fillit H. The role of anthropometry in the assessment of malnutrition in the hospitalized frail elderly. *Gerontology* 1993; 39:346-356.
100. Sahayoun NR, Otradovec CL, Hartz SC, Jacob RA, Peters H, Russell RA, Mc Gandy RB. Dietary intakes and biochemical indicators of nutritional status in an elderly, institutionalized population. *Am J Clin Nutr* 1998; 47:524-533.
101. Posner B, Jette A, Smigelski Ch, Miller D, Mitchell P. Nutritional risk in New England elders. *J Gerontol* 1994; 49: M123-M132.
102. Reuben DB, Greendale GA, Harrison GG. Nutrition screening in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:415-425.
103. Sjögren A, Österberg T, Steen B. Intake of energy, nutrients and food items in a ten-year cohort comparison and in six-year longitudinal perspective: A population study of 70 and 76-year-old swedish people. *Age & Ageing* 1994; 23:108-112.
104. Álvarez GR. Encuesta de las necesidades de los ancianos en México. *Salud Pública Mex* 1983; 25:21-75.
105. Gutiérrez-Robledo LM. Nutrición del anciano. En: Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. *Nutriología médica*. México: Fundación Mexicana para la Salud/Editorial Médica Panamericana, 1995:122-133.
106. Ávila RH. Epidemiología de la obesidad en México. *Cuadernos de Nutrición* 1997; 20(6):8-12.
107. García SA, Sánchez RM, Mendoza NV. Estado nutricional de una población de ancianos de nivel socioeconómico bajo del Estado de México. *Bioquímica* 1997; 22:727-732.
108. Fischer CA, Crockett SJ, Heller KE, Skange LH. Nutrition knowledge attitudes, and practices of older and younger elderly in rural areas. *J Am Diet Assoc* 1990; 91:1338-1341.
109. Fischer CA, Johnson MA. Low body weight loss in the aged. *J Am Diet Assoc* 1990; 90:1697-1706.
110. Lipski PS, Torrance A, Kelly PJ, James OF. A study of nutritional deficits of long-stay geriatric patients. *Age and Ageing* 1993; 22:244-255.
111. Craif CL, Morales LJ. Estudio sobre diversos aspectos físicos, dietéticos y socioeconómicos de los ancianos que residen en casa de reposo del Distrito Federal. *Revista Medicina, Ciencia, Técnica y Humanismo* 1993; 4:22-29.

112. Rosenbloom ChA, Whittington FJ. The effects of bereavement on eating behaviors and nutrient intakes in elderly widowed persons. *J Gerontol* 1993; 48:5223-5229.
113. Johnson SM, Smicikias-Wright H, Soucy IM, Rizzo JA. Nutrient intake of nursing home residents receiving pureed foods of a regular diet. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:344-348.
114. Wright AJA, Southon S, Bailey AL, Finglas PM. Nutrient intake and biochemical status of non-institutionalized elderly subjects in norwich: Comparison with younger adults and adolescents from the same general community. *Br J Nutr* 1995; 74:453-465.
115. Agarwal R, Acevedo F, Leighton LS, Cayten CG, Pitchmon CS. Predictive ability of various nutritional variables for mortality in elderly people. *Am J Clin Nut* 1998; 48:1173-1178.
116. Vera RB, Kumar ChR. Relationship between nutritional status and immune function of elderly people. *Age & Ageing* 1994; 23:49-53.
117. Bowers D, Allred R. Advances in molecular biology: Implications for the future of clinical nutrition practice. *J Am Diet Assoc* 1995; 95:53-59.
118. Papas AS, Palmer CA, Rounds MC, Herman J, Mc Gandy RB, Hartz SC, Russel RM, De Paola P. Longitudinal relationships between nutrition and oral health. *Ann New York Acad Sci* 1989; 561:125-142.
119. Álvarez CP. La obesidad, problema personal y problema de salud pública. *Rev Fac Med UNAM* 1997; 40:128-131.
120. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros Ch, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996; 382:250-252.
121. Liu Ch, Liu X, Barry G, Ling N, Maki RA, De Souza EB. Expression and characterization of a putative high affinity human soluble leptin receptor. *Endocrinology* 1997; 138:3548-3554.
122. Weiser M, Frishman WH, Michaelson MD, Abdeen MA. The pharmacologic approach to the treatment of obesity. *J Clin Pharmacol* 1997; 37:453-473.
123. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction and aging. *Science* 1996; 27:59-62.
124. Silver AJ. The malnourished older patient: When and how intervene. *Geriatrics* 1993; 48:70-74.
125. Cornejo NMR, Rivera CA, Fuentes BL, García FA, Mendiola AC. Asociación de la edad con las características antropométricas y la composición corporal en ancianos ambulatorios. *Rev Med IMSS* 1996; 34(3):215-220.

126. Ruiz-Torres A, Gimeno A, Muñoz FJ, Vicent D. Are anthropometric changes in healthy adults caused by modifications in dietary habits or by aging? *Gerontology* 1995; 41:243-251.
127. Fishman P. Detection malnutrition's warning signs with simple screening tools. *Geriatrics* 1994; 49:39-45.
128. Llama MC. La alimentación de la persona mayor. *Cuadernos de Nutrición* 1997; 20:41-42.
129. Godman-Gruen D, Barret-Connor E. Sex difference in measures of body fat and body fat distribution in the elderly. *Am J Epidemiol* 1996; 143:898-906.
130. Vargas LA. Fundamentos para la evaluación antropométrica del estado de nutrición de los ancianos. *Cuadernos de Nutrición* 1997; 20:6-13.
131. Wallace J, Schwartz RS, Lacroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary weight loss in older outpatients incidence and clinical significance. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:329-337.
132. Haboubi NY, Hudson PR, Pathy MS. Measurement of height in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38:1008-1010.
133. Van Hoeyweghen RJ, De Leeuw IH, Vandewoude ME. Creatinine arm index as alternative for creatinine height index. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:611-615.
134. Barlett HL, Puhl SM, Hodgson JL, Buskirk ER. Fat-free mass to height in children, adults and elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:1112-1116.
135. Dequcker JV, Bacyens JP, Claessens J. The significance of stature as a clinical measurement of ageing. *J Am Geriatr Soc* 1969; 17:169-179.
136. Mitchell CO, Lipschitz DA. Arm length measurement as an alternative to height in nutritional assessment of the elderly. *JPEN* 1982; 6:226.
137. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:116-120.
138. Chumlea WC, Baumgartner RN. Status of anthropometry and body composition data in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:1158-1166.
139. Williams DP, Going SG, Milliken LA, Hall MC, Loham TG. Practical techniques for assessing body composition in middle aged and older adults. *Med Sc Sports Exerc* 1995; 27(5):776-783.
140. Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lichhan S, Pierson RN. Body composition in elderly people effect of criterion estimates on predictive equations. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:1345-1353.

141. Ausman LM, Russell RM. Nutrition and the elderly. In: Linder MC. Nutritional biochemistry and metabolism with clinical applications. 2^o ed. New Jersey: Appeton & Lange, 1991:373-389.
142. Ferguson RP, Connor PO, Crabitree B, Batchelor A, Mitchell J, Coppola D. Serum albumin and prealbumin as predictors of clinical outcomes of hospitalized elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41:545-549.
143. Hildebrand JK, Joos SK, Lee MA. Use of the diagnosis "Failure to Thrive" in older veterans. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45:1113-1117.
144. Sánchez-Rodríguez M, Mendoza-Núñez V, García-Sánchez A, González-González B, Rodríguez-Torres E, González-Obregón A. Reference values for elderly and adult population of México city. Biochemical and hematological tests. *Act Bioquim Clin Latinoam* 1998; 32:812-821.
145. Hoffman N. Diet in the elderly. *Clinics of North America* 1993; 77:745-756.
146. Ives DG, Bonino P, Traven ND, Kuller LH. Morbidity and mortality in rural community-dwelling elderly with low total serum cholesterol. *J Gerontol* 1993; 48(3):M103-M107.
147. Manolio TA, Ettinger WH, Tracy RP, Kuller LH, Borhani NO, Lynch JC, Fried LP. Epidemiology of low cholesterol levels in older adults. The cardiovascular health study. *Circulation* 1993; 87:728-737.
148. Mahancy MC, Blangero J, Comuzzie AG, Van de Berg JL, Stern MP, Cluer JW. Plasma HDL, cholesterol, triglycerides and adiposity. *Circulation* 1995; 92(11):3240-3248.
149. Mulley GP. Myths of ageing. *Lancet* 1997; 350:1160-1161.
150. Rockwood K, Stolee P, Mc Dowell I. Factors associated with institutionalization of older people in Canada. Testing a multifactorial. Definition of frailty. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:578-582.
151. Rockwood K, Stadnyk K, Macknight Ch, Mc Dowell I, Hebert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet* 1999; 353:205-206.
152. Winograd CH, Gerety MB, Chung M, Goldstein MK, Donúñez F, Vallone R. Screening for frailty: Criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:778-784.
153. Jarret PG, Rockwood K, Carver D, Stolee P, Cosway S. Illness presentation in elderly patients. *Arch Intern Med* 1995; 155:1060-1064.
154. Busby WJ, Campbell AJ, Robertson MC. Is low blood pressure in elderly people just a consequence of heart disease and frailty? *Age and Ageing* 1994; 23: 69-74.
155. Incalzi AR, Capparella O, Gemma A, Porcedda P, Raccis G, Sommella L, Carbonia PU. A simple method of recognizing geriatric patients at risk for death and disability. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40:34-38.

156. Verdery RB. Failure to thrive in the elderly. In: Lipschitz DA. Nutrition, aging, and age-dependent diseases. *Clinics in Geriatric Medicine* 1995; 11(4):653-659.
157. Baynes JW, Thorpe SR. The role of oxidation and free radicals in aging. In: Martin SM, Halloran SP (Edits). Meeting of the international federation of clinical chemistry proceedings of the XVI International Congress of Clinical Chemistry. July 8-12, London (UK), Cambridge: Piggott Printers Limited, 1996:15.
158. Vilar-Rojas C, Guzmán-Grenfell AM, Hicks JJ. Participation of oxygen free radicals in the oxidation of proteins. *Arch Med Res* 1996; 27:1-6.
159. Sánchez-Rodríguez M, Retana-Ugalde R. Estrés oxidativo y envejecimiento. En: Martínez-Arronte F. *Tópicos de Gerontología. Academia 2. México: Serie de Monografías Científicas de la FES Zaragoza, UNAM, 1998:7-18.*
160. Gutteridge JMC. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarker of tissue damage. *Clin Chem* 1995; 41:1819-1828.
161. Cutler RG. Antioxidants and aging. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:3735-3739.
162. Rusting LR. Why do we age. *Scientific American* 1992; 367(6):86-95.
163. Bunker VW. Free radicals, antioxidants and ageing. *Med Lab Sci* 1992; 49:299-312.
164. Cheesman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. *British Med Bull* 1993; 49(3):481-493.
165. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and medicine. 2^o Ed. Great Britain: Clarendon Press-Oxford, 1989:188-253.
166. Pacifici RE, Davies KJ. Protein, lipid and DNA repair system in oxidative stress the free-radical theory of aging revisited. *J Gerontol* 1991; 37:166-180.
167. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med* 1991; 91(suppl 3c):14-22.
168. Niki E. Action of antioxidants against oxidative stress. In: Dizdaroglu M, Karakaya AE. *Advances in DNA damage and repair oxygen radical effects, cellular protection, and biological consequences. Vol. 302 Series a Life Sciences. New York: Plenum Publishers, 1999: 313-318.*
169. Cao G, Prior RL. Comparison of different analytical methods for assessing total antioxidant capacity of human serum. *Clin Chem* 1998; 44:1309-1315.

170. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci* 1993; 84:407-412.
171. Miller NJ, Castelluccio C, Tijburg L, Rice-Evans C. The antioxidant properties of the flavins and their gallate ester-radical scavengers or metal chelators? *FEBS* 1996; 392:40-44.
172. Aejmelaeus R T, Holm P, Kaukinen V, Metsä-Ketelä TJA, Laippala ALJ, Alho HRR. Age-related changes in the peroxyl radical scavenging capacity of human plasma. *Free Radic Med* 1997; 23:69-75.
173. Sánchez-Rodríguez M, Mendoza-Núñez V, Vargas-Guadarrama LA. Niveles de antioxidantes totales en una muestra de la población gerontológica de la ciudad de México. *Bioquímica* 1998; 23:848-855.
174. Jazwinski SM. Longevity, genes and aging. *Science* 1996; 273:54-58.
175. Betti C, Davini T, Giannesi L, Loprieno N, Barale R. Microgel electrophoresis assay (comet test) and SCE analysis in human lymphocytes from 100 normal subjects. *Mut Res* 1994; 307:323-333.
176. Hartmann A, Plappert U, Raddatz K, Grüner-Fuchs M, Speit G. Does physical activity induce DNA damage. *Mutagenesis* 1994; 9:269-272.
177. Kretschmar M, Muller D. Aging training and exercise. *Sports Med* 1993; 15:196-209.
178. Markesbery WR. Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Free Radic Med* 1997; 23:134-147.
179. Merry BJ. Effect of dietary restriction on aging an update. *Rev Clin Gerontol* 1995; 5:247-258.
180. Andersen HR, Nielsen JB, Nielsen F, Grandjean PH. Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. *Clin Chem* 1997; 43:562-568.
181. Duthie SJ, Ma A, Ross MA, Collins AR. Antioxidant supplementation decrease oxidative DNA damage in human lymphocytes. *Cancer Res* 1996; 56:1291-1295.
182. Martin RH, Rademaker AW. The effect of age on the frequency of sperm chromosomal abnormalities in normal men. *Am J Hum Genet* 1987; 41:484-492.
183. King CM, Briston-Craig HE, Gillespie ES, Barnett YA. *In vivo* antioxidant status, DNA damage, mutation and DNA repair capacity in cultured lymphocytes from healthy 75- to 80-year-old humans. *Mutat Res* 1997; 377: 137-147.
184. Gray-Donald R. The frail elderly meeting the nutritional challenges. *J Am Diet Assoc* 1995; 95:538-540.

185. Velázquez-Alva C, Castillo-Martínez L, Irigoyén-Camacho E, Zepeda-Zepeda MA, Gutiérrez-Robledo LM Estudio antropométrico de la tercera edad en la Ciudad de México. *Salud Pública Mex* 1996; 38:466-474.
186. Iannazzi GL, Acanfora D, Furgi G, Rengo F. Ageing and cardiovascular disease in developing countries. *Lancet(Letter)* 1999; 353:323.
187. Barnett YA, King CM. An investigation of antioxidant status, DNA repair capacity and mutation as a function of age in humans. *Mutat Res* 1995; 338: 115-128.
188. Paolini M, Pozzetti L, Pedulli GF, Marchesi E, Candelli-Forti G. The nature of prooxidant activity of vitamin C. *Life Sci* 1999; 64(23): 373-378.
189. Oikawa S, Yamada K, Yamashita N, Tada-Oikawa S, Kawanishi S. N-acetylcysteine, a cancer chemopreventive agent, causes oxidative to cellular a isolated DNA. *Carcinogenesis* 1999; 20(8). 1485-1490.
190. Diplock AT. Defense against reactive oxygen species. *Free Radic Res* 1998; 29(6): 463-467.

XIII. APÉNDICE

XIII.1. ARTÍCULOS PUBLICADOS COMO PARTE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DEL DOCTORADO

- García-Sánchez A, Sánchez-Rodríguez M, Mendoza Núñez VM. Estado nutricional de una población de ancianos de nivel socioeconómico bajo del Estado de México. *Bioquímica* 1997; 22(3): 727-732.
- Sánchez-Rodríguez M, Mendoza Núñez VM, Vargas-Guadarrama LM. Niveles de antioxidantes totales en una muestra de la población gerontológica de la Ciudad de México. *Bioquímica* 1998; 23(2):848-855.
- Mendoza-Núñez VM, Retana-Ugalde R, Sánchez-Rodríguez M, Altamirano-Lozano M. DNA damage in lymphocytes of elderly patients in relation with total antioxidant levels. *Mech Age Dev* 1999; 108:9-23.
- Sánchez-Rodríguez M, García Sánchez A, Retana-Ugalde R, Mendoza-Núñez VM. Serum leptin levels and blood pressure in the overweight elderly. *Arch Med Res* 2000; (en prensa).
- Mendoza-Núñez VM, Sánchez-Rodríguez M, Cervantes-Sandoval A, Correa-Muñoz E, Vargas-Guadarrama LA. Equations for predicting stature in the elderly mexican. *J Nutr Health Aging* 2000; (en prensa).

XIII.2. TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS ACADÉMICOS, DE LOS RESULTADOS PRELIMINARES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DEL DOCTORADO

- Mendoza-Núñez VM, Retana-Ugalde R, Sánchez-Rodríguez M, Altamirano-Lozano M. Niveles séricos de antioxidantes totales en relación al daño al ADN en linfocitos de ancianos. 1a. Reunión Interinstitucional de Investigación en Geriátrica. Ciudad de México 1998: 33.
- García-Sánchez A, Correa-Muñoz E, Mendoza Núñez VM, Vargas-Guadarrama LA. Relación de la altura de la rodilla (técnica de Chumlea), brazada total y media brazada con la talla de pie en una población de ancianos de la Ciudad de México. 1a. Reunión Interinstitucional de Investigación en Geriátrica. Ciudad de México 1998: 11.

- Contreras-González N, Correa-Muñoz E, Mendoza-Núñez VM, Vargas-Guadarrama LA. Comparación entre la antropometría y la espectrofotometría infrarroja para cuantificar la grasa corporal en ancianos. 1a. Reunión Interinstitucional de Investigación en Geriatria. Ciudad de México 1998. 29
- Mendoza-Núñez VM, Correa-Muñoz E, García-Sánchez A, Vargas-Guadarrama LA. Prediction of stature from knee height and arm span in elderly mexicans. Pan-American-Congress, San Antonio, Texas. Febrero 1999: 49.
- Retana-Ugalde R, Sánchez-Rodríguez M, Mendoza-Núñez VM, Altamirano-Lozano M. The relationship between total antioxidant level and DNA damage in human lymphocytes in the elderly. Pan-American-Congress, San Antonio, Texas. Febrero 1999: 54.
- Sánchez-Rodríguez M, García-Sánchez A, Retana-Ugalde R, Mendoza-Núñez VM. Leptine levels and arterial pressure in an old obese mexican population. 17th International and 13th European Congress of Clinica Chemistry and Laboratory Medicine. Firenze, Italy 6-11 June 1999: 5509.

Estado nutricional de una población de ancianos de nivel socioeconómico bajo del Estado de México

- * QFB. Ángel García Sánchez
- * QFB. Martha A. Sánchez Rodríguez
- * M. en C. Víctor Manuel Mendoza Núñez

RESUMEN

Los estados de malnutrición en el senecto, ya sea por un exceso (obesidad) o deficiencia (desnutrición), representan factores de riesgo relevantes para la fragilidad gerontológica. Por tal motivo, se llevó a cabo un estudio de tipo transversal, prolectivo y descriptivo en una población de 50 ancianos mayores de 60 años, de nivel socioeconómico bajo del municipio de Los Reyes, La Paz, Estado de México, durante el segundo semestre de 1996, con el fin de evaluar su estado nutricional a través de mediciones antropométricas y bioquímicas.

Los resultados muestran que el 78% de los ancianos presentan sobrepeso y obesidad con alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, ya que el 98% de los senectos tiene un índice cintura/cadera > 0.80 . Así mismo, los valores de proteínas, hemoglobina y hematocrito de todos los senectos se encontraron dentro de los límites de referencia y sólo el 2% presentó linfocitopenia.

El estudio muestra que la población gerontológica a nivel socioeconómico bajo tiene un alto riesgo de cursar con fragilidad debido a la obesidad y consecuentemente su mal estado nutricional.

INTRODUCCION

Uno de los principales aspectos que se deben de considerar en la promoción de la salud de los senectos es el nutricional, ya que una alimentación adecuada nos dará la seguridad de que un individuo, independientemente de su edad, tendrá la capacidad y energía suficiente para realizar sus funciones tanto físicas como fisiológicas e intelectuales y que al final de cuentas se reflejará en su buen estado

PALABRAS CLAVE.

nutrición, ancianos, antropometría, fórmula roja, proteínas totales, albúmina, recuento absoluto de linfocitos, fragilidad.

* Laboratorio de Investigación Clínica Gerontológica, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.

ABSTRACT

The malnutrition status of elderly people, overweight (obesity) or deficiency (desnutrition), represents important risk factors to frailty.

Therefore, this is a transversal, protective and descriptive study in 50 subjects > 60 years old of low socioeconomic level of Los Reyes, La Paz, Estado de Mexico, made during the second semester of 1996. The objective of the study was to evaluate the malnutrition status with anthropometric and biochemical measurements.

The results show that 78% of the aged people had overweight and obesity with high cardiovascular risk, 98% of the subjects have a waist-hip > 0.80 . Also, serum total proteins, hemoglobin and hematocrit values were identical or showed minimal change compared with either Mexican elderly reference values, and only 2% had lymphocytopenia.

The study shows that the low socioeconomic level gerontologic population had high risk to present frailty because many have obesity and, therefore malnutrition status.

de salud tanto físico como mental.^{1,2} Además, se ha estimado que de una tercera parte a la mitad de los problemas de salud experimentados por los individuos mayores están relacionados de manera directa o indirecta con problemas nutricionales. También se sabe que una nutrición pobre aumenta los problemas de salud en los viejos y disminuye la calidad de vida.^{3,5}

Existen evidencias respecto a la influencia de una dieta con deficiente aporte nutricional sobre ciertos padecimientos crónicos no transmisibles e infecciosos, lo cual se mag-

KEY WORDS:

Nutrition, elderly, anthropometry, hematic test, serum total proteins, albumin, absolute lymphocytes count, frailty.

nifica en los ancianos debido a las limitaciones homeostáticas que le caracterizan, de ahí que los estados de malnutrición representan factores de riesgo de fragilidad gerontológica.⁵⁻⁸

Hay diversas evidencias de que la dieta es un factor determinante significativo, como el reporte del National Research Council's Diet and Health Report que establece que la ingesta excesiva de ácidos grasos saturados, colesterol y calorías conduce a la obesidad en estrecha relación con enfermedad aterosclerótica. Este es uno de varios estudios epidemiológicos que muestran una fuerte relación entre los factores de riesgo alimenticio y la enfermedad arterio coronaria.^{6,7}

Los criterios que se utilizan para clasificar los estados de malnutrición son muy variados, al respecto se considera el peso corporal, la pérdida gradual de peso, la ingesta de nutrientes inferiores a lo recomendado para la población gerontológica, la evaluación bioquímica utilizando para ello la medición de la fórmula roja, colesterol, proteínas totales, albúmina y recuento de linfocitos totales; o bien pruebas inmunológicas como la cuenta y actividad de CD4 y CD8.^{9,10}

La prevalencia de desnutrición en ancianos oscila del 0 al 15% de individuos ambulatorios, del 35 al 65% de sujetos hospitalizados con padecimientos agudos y de un 25 al 60% en aquellos que están institucionalizados, aceptando que estas cifras pueden variar de una población a otra.^{11,9,12}

Los problemas de malnutrición parecen aumentar conforme avanza la edad y son más comunes entre los muy viejos por los hábitos alimentarios, el tipo de vida y las enfermedades, entre otras condiciones que afectan de manera adversa su salud y su riesgo nutricional.¹² Las consecuencias en el estado de salud por una nutrición inadecuada se reflejan en primera instancia en el peso corporal promedio, el cual tiende a disminuir.¹³ Así mismo, de entre las diversas alternativas para evaluar el estado nutricional podemos mencionar en primer lugar a las mediciones antropométricas que pueden ser utilizadas por dos diferentes vías en el estudio del estado nutricional, ya sea con el seguimiento de alguna medición en un individuo o comparando el resultado de una persona con los valores de referencia. En este sentido, la medida antropométrica más usual es el índice de Quetelet o Índice de Masa Corporal (IMC), en el cual se incluyen tanto el peso como la talla del individuo (esta última expresada en m²). Las categorías existentes de clasificación para este índice aplicables en población mexicana tienen cierta similitud con variaciones en cuanto al número de las mismas.^{14,15} Por otro lado, una alternativa de gran utilidad en la evaluación del estado de salud de los individuos son las pruebas bioquímicas antes mencionadas, siendo las de mayor valor predictivo de desnutrición protéico-calórica la hipoproteinemia (con valores iguales o inferiores a 3 g/dL), la linfocitopenia (<1000 células/mm³) y la anemia (hemoglobina < 10 g/dL).¹¹

Entre las investigaciones sobre nutrición a nivel internacional destacan los estudios longitudinales del National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES I y II),^{13,14} los cuales muestran que el peso corporal promedio aumenta con la edad.¹⁵ Por su parte el NHANES II mostró que un hombre entre 23 y 34 años consume 2700 kcal/día

y solo 1800 kcal/día entre los 65 y 74 años, siendo esto aún más bajo en la mujer, la cual tiene un consumo de 1300-1600 kcal/día, lo cual pone de manifiesto que la energía o consumo calórico disminuye conforme avanza la edad debido al sedentarismo que frecuentemente acompaña la senectud.¹⁶

Entre los principales factores de riesgo de desnutrición en este grupo etario se encuentran el edentulismo y los padecimientos crónicos, los cuales van alterando el metabolismo vitamínico y mineral o incluso puede afectar la musculatura lisa del tubo digestivo propiciando la disfagia en casos graves. Además, existen factores ambientales entre los cuales se mencionan al aislamiento, ya que al encontrarse solos no tienen deseos de tomar alimentos; el bajo nivel socioeconómico pues la mayoría son jubilados, pensionados o mantenidos por algún familiar, lo que limita su ingreso económico y alimenticio; y el nivel cultural y educativo que afecta al sujeto por tener prohibiciones alimenticias en algunas religiones o desconocimiento de lo que es una buena alimentación,¹⁸ aunque la malnutrición puede ocurrir aún en aquellos con un ingreso económico alto, por lo que algunos autores consideran que un buen ingreso económico no es garantía de un estado nutricional satisfactorio.^{19,19}

Por otro lado, la International Conference on Nutrition (ICN) en 1992²⁰ estableció las bases y planes de acción para la nutrición a nivel mundial en donde se identifican las causas que la originan, entre las que figuran principalmente la pobreza, la privación, la falta de educación, la desigualdad social así como el crecimiento poblacional fuera de toda proporción, y a pesar de los avances a este respecto, como la orientación masiva sobre una buena alimentación balanceada y barata, la ICN pone de manifiesto que el 20% de 780 millones de personas de países industrializados no tienen acceso a una alimentación suficiente para cubrir sus necesidades básicas diarias.²⁰

Por tal motivo, la finalidad del presente estudio fue la de evaluar el estado nutricional de una población de ancianos de nivel socioeconómico bajo del Estado de México cuyas características antropológicas (etnia mestiza) la hacen representativa de más de la mitad de la población anciana de nuestro país de acuerdo al informe del INEGI en 1990,²¹ por lo que los resultados permitirán implementar programas de salud pública como los modelos de atención comunitaria de núcleos gerontológicos, en los que a través de acciones microgrupales de autoayuda se promueva y adecue el autocuidado, incluyendo el aspecto nutricional, que practican los gerentes considerando sus propios recursos y propiciando una red de apoyo social autogestionable.²²

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio transversal, prolectivo y descriptivo en una población de 50 ancianos mayores de 60 años, residentes del Municipio Los Reyes, La Paz, Estado de México durante el periodo de noviembre-diciembre de 1996.

A todos los ancianos se les pesó y midió con ropa ligera y sin calzado, de aquí se procedió al cálculo del índice de Masa Corporal (IMC) utilizando el peso en kg, dividido por la estatura en m². Además se les midió la cintura y cadera a

cada uno de ellos para la determinación del índice correspondiente. Para el caso del índice de Masa Corporal se consideró como intervalo de referencia de 20-25, como de bajo peso valores ≤ 25 y como obesos > 30 ; en el caso del índice de Cintura/Cadera (ICC) se estableció como riesgo un valor mayor de 0.80, de acuerdo a lo descrito por Shoaf y Bishirjian.²¹

Además de las mediciones antropométricas, se les tomó una muestra de sangre venosa en estado de ayuno mínimo de 8 horas entre 7:00 y 9:00 horas, la cual fue separada en dos porciones, una de ellas se colectó en tubos al vacío (Vacutainer, Beckton-Dickinson) con etilendiaminetetraacetato de sodio (EDTA) y la otra en tubos del mismo tipo pero sin aditivo. La primera de éstas se procesó como sangre total y en ella se realizaron las determinaciones de hemoglobina, hematocrito y cuenta absoluta de linfocitos, mientras que en la segunda se dejó coagular para después centrifugar a 3000 r.p.m. por 10 min. y el suero resultante se empleó de inmediato para las determinaciones de proteínas totales y albúmina. Las técnicas empleadas para las determinaciones en sangre total fueron: hematocrito realizado mediante la microtécnica por centrifugación, hemoglobina determinada por el procedimiento colorimétrico de la cianometahemoglobina (Merck, México) y la cuenta absoluta de linfocitos fue calculada como el porcentaje de linfocitos obtenido en un extendido de sangre teñido con colorante de Wright (Merck, México) multiplicado por la cuenta total de leucocitos realizada manualmente en cámara de Neubauer. Por su parte, la medición de proteínas totales fue hecha empleando el procedimiento colorimétrico de Biuret (Merck, México) y los niveles de albúmina por medio de la reacción con verde de bromocresol (Merck, México). Todas las lecturas espectrofotométricas fueron llevadas a cabo en un autoanalizador Eclipse (Merck, México).

Las determinaciones bioquímicas fueron estandarizadas y mantenidas bajo estricto control de calidad con el empleo de sueros de control (Qualitrol N y P, Merck, México), las hematológicas por medio de tres repeticiones tomadas al azar. De acuerdo a esto, se obtuvieron los siguientes coeficientes de variación: hemoglobina 2.5%, hematocrito 1.5%, cuenta de leucocitos 9%, cuenta absoluta de linfocitos 10%, proteínas totales 3.5% y albúmina 6.5%.

Para el análisis estadístico se calcularon medidas descriptivas y de tendencia central.

Los resultados se presentan en forma de tablas y gráficas de frecuencia.

RESULTADOS

La distribución de los valores del índice de Masa Corporal (Quetelet) muestra una fuerte tendencia a problemas de sobrepeso y obesidad de la población en estudio (Tabla 1), así mismo un escaso porcentaje de individuos presenta bajo peso y una quinta parte del total tiene cifras normales (Fig. 1). Por otro lado, el 98% de la población tuvo un índice de cintura/cadera superior a 0.8 y solo un 2% posee un valor que lo coloca en riesgo moderado (Tabla 2), de ahí que el total de la población presente cierto nivel de riesgo cardiovascular.

Los valores de proteínas totales, hemoglobina y hematocrito de todos los senectos se encontraron dentro de los límites de referencia establecidos para población gerontológica mexicana en un estudio anterior.²⁴ (Tabla 3)

En la Tabla 4 se destacan los valores de la cuenta absoluta de linfocitos, apreciándose que un sujeto (2%) tiene valores considerados como linfocitopenia.

DISCUSION

El estudio nutricional del anciano ha sido ampliamente desarrollado en hospitales^{11,23} así como en población institucionalizada y ambulatoria.^{26,27} Sin embargo, en nuestro país carecemos de información suficiente al respecto. De ahí la importancia del estudio.

Los estándares de referencia, mencionados anteriormente y empleados para la evaluación nutricia en ancianos, deben ser diferentes a los que normalmente se emplean para cualquier otro grupo de edad, sobretudo por los cambios que se dan a consecuencia del proceso de envejecimiento,² además de la situación geográfica y/o racial de la población.²⁸ de ahí que se generen discrepancias en cuanto al establecimiento del diagnóstico final sobre el estado en que éstos se encuentren. En este sentido, se señala que la medición de albúmina y la cuenta absoluta de linfocitos son las pruebas de mayor valor predictivo para el diagnóstico de desnutrición.¹⁹

En este estudio, un alto porcentaje mostró problemas de sobrepeso y obesidad y solo presentó bajo peso un porcentaje mínimo, por lo que podemos aseverar que los ancianos tienen malos hábitos alimenticios, esto apoyado en una encuesta realizada para tal fin en donde se destaca que esta población manifiesta una alta ingesta de alimentos ricos en lípidos y carbohidratos, además del sedentarismo que también induce este tipo de problemas. Lo anterior coincide con los datos obtenidos para población mexicana en un estudio realizado en individuos mayores de 60 años de edad,¹⁷ lo cual en cierta medida pone de manifiesto la similitud en las características antropométricas de los ancianos de nuestro país. Por su parte, el índice de Cintura/Cadera mostró un alto riesgo en casi el total de la población (ICC > 0.80), ya que se menciona como un riesgo alto para cursar con eventos de tipo cardiovascular.¹⁶

En relación a las pruebas bioquímicas, los resultados de hemoglobina y hematocrito no mostraron variaciones en comparación con otros estudios realizados,^{21,26,29,30} por lo que puede suponerse que los niveles de estas dos pruebas guardan cierta similitud en los ancianos de diferentes poblaciones. Asimismo, los niveles de proteínas totales tampoco se mostraron discordantes en relación a lo que tradicionalmente se maneja para los ancianos.^{21,21}

Para el caso de la albúmina sérica, se encontró en la mayoría de los sujetos de estudio, también una similitud con lo observado para población ambulatoria,^{14,23,26,30} y además mostraron valores más altos de los que se obtienen normalmente en pacientes hospitalizados o con compromiso inmunológico grave, ya que se ha visto que la hipalbuminemia tiene estrecha relación con la enfermedad y/o estados infecciosos y que su decremento representa a su vez una disminución en la biosíntesis hepática.^{8,29} La magnitud de

la hipoalbuminemia es proporcional al grado de malnutrición,²⁸ de ahí que en un sujeto sano los valores de ésta muy rara vez caen debajo de los 3 g/dl.

La cuenta absoluta de linfocitos, por su parte, ha sido considerada como un criterio útil para el establecimiento nutricional e inmunológica de los individuos.⁸ sin embargo, se señala que tiene menor importancia como un predictor de riesgo de muerte que la albúmina, sobretudo por su inespecificidad, además, deja de ser relevante cuando el aporte de la proteína es controlado.³⁰ Entre las causas que pueden disminuir la cuenta linfocitaria, además de la desnutrición, se puede mencionar: la radiación y quimioterapia, las infecciones virales, la cirugía, las fallas cardíacas, la uremia, el efecto de algunos fármacos y los traumatismos graves.^{7,8,29} en contraste, las infecciones bacterianas pueden provocar linfocitosis y leucocitosis aún a pesar de que la desnutrición esté presente.²⁹

Los valores de cuenta absoluta de linfocitos en la población estudiada mostraron un sujeto con linfocitopenia tomando como punto de corte $< 1700 \text{ cél/mm}^3$ y otro con linfocitosis ($> 4600 \text{ cél/mm}^3$).²⁴ Cabe mencionar que existe el consenso de que los valores $< 1200 \text{ cél/mm}^3$ indican depleción proteica moderada y un recuento $< 1000 \text{ mm}^3$ es

indicador de malnutrición, pero que en este estudio no encontramos senectos con estos recuentos. Estos valores limítrofes fueron obtenidos principalmente para población pediátrica y adulta.^{12,16,19} por ello es recomendable el establecer valores limítrofes para población geriátrica pues el proceso de envejecimiento lleva a una serie de cambios no encontrados en otro grupo etario.³¹

Este estudio mostró que la población sobre la cual se trabajó tiene una fuerte tendencia a manifestar problemas de obesidad debido probablemente a sus malos hábitos alimenticios, como ya se mencionó, pues la preferencia de consumo de alimentos fue hacia los llamados "alimentos chatarra" por considerarlos más "apetitosos".

Finalmente es importante resaltar que los problemas de desnutrición y obesidad representan factores de riesgo relevantes para la fragilidad gerontológica (disminución de la reserva homeostática) y que la mayor parte de la población estudiada tiene alto riesgo de fragilidad por obesidad y sedentarismo. Por tal motivo es necesario incluir en los programas de salud pública un enfoque hacia la buena alimentación y el ejercicio, como los ya existentes en otros países,³² para contrarrestar dicha problemática.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue financiado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (D.G.A.P.A.) de la UNAM a través del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIT) con número de identificación IN307996.

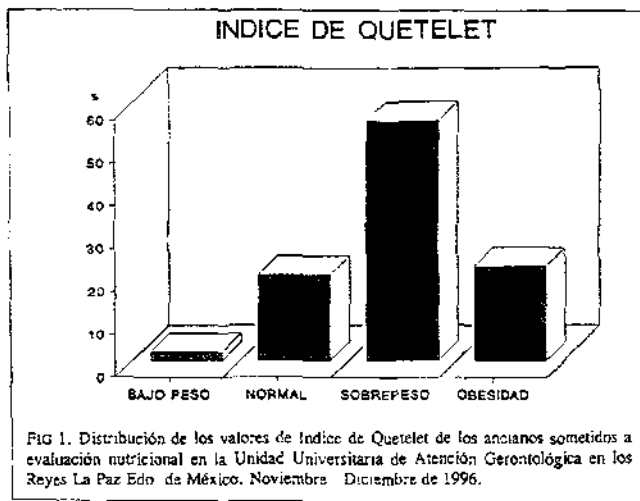


TABLA 1. DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL INDICE DE MASA CORPORAL (QUETELET).

INDICE DE MASA CORPORAL (QUETELET) PESO (Kg) / TALLA (m ²)	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Peso bajo (18-20)	1	2
Normal (21-25)	10	20
Sobrepeso (26-30)	28	56
Obesidad (>30)	11	22
TOTAL	50	100

TABLA 2. DISTRIBUCION DE LOS VALORES DE INDICE CINTURA CADERA.

INDICE CINTURA CADERA	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Riesgo medio (0.75 - 0.80)	1	2
Riesgo alto (> 0.80)	49	98
TOTAL	50	100

TABLA 3. VALORES BIOQUIMICOS DE LOS ANCIANOS DE LOS REYES LA PAZ ESTADO DE MEXICO

DETERMINACION	VALOR MEDIO	INTERVALO DE REFERENCIA*
Proteinas totales (g/dL)	7.64	6.68 a 8.16
Albumina (g/dL)	4.64	3.23 a 4.30
Hemoglobina (g/dL)	14.66	11.5 a 16.3
Hematocrito (%)	47	36-52
Cuenta de leucocitos (mm ³)	6850	3700 a 10650
Linfocitos totales (mm ³)	2590	1700 a 4600

* Intervalos de referencia obtenidos para población gerontológica mexicana
Fuente: Sánchez-Rodríguez M. 1996²⁴

TABLA 4. CUENTA ABSOLUTA DE LINFOCITOS DE LA POBLACION DE ESTUDIO

LINFOCITOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Bajo (< 1700 células/mm ³)	1	2
Desable (1700-4600 células/mm ³)*	48	96
Alto (> 4600 células/mm ³)	1	2
TOTAL	50	100

* Intervalo de referencia para población gerontológica mexicana
Fuente: Sánchez-Rodríguez M. 1996²⁴

REFERENCIAS

- Hotman N. Diet in the elderly: Needs and risks. *Med Clin North Am* 1993; 77: 745-756.
- Wright A. J., Southon S., Bailey A. L., Flingas P. M. Nutrient intake and biochemical status of non-institutionalized elderly subjects in Norwich: comparison with younger adults and adolescents from the same general community. *Br J Nutr* 1995; 74: 453-475.
- Posner B. M., Jette A., Smigelski C., et al. Nutritional risk in New England elders. *J Gerontol* 1994; 49: M123-M132.
- Flehman P. Detecting malnutrition's warning signs with simple screening tools. *geriatrics* 1994; 49: 39-45.
- Rauben D. B., Greendale G. A., Harrison G. G. Nutrition screening in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 415-425.
- Uma S., Satya S., Naglak M., et al. Diet in the prevention and treatment of atherosclerosis: A perspective for elderly. *Clin Geriatr Med* 1995; 11: 581-611.
- Keys A., Menotti A., Karconen M., et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-915.
- Roobolhan B. V., Chandra R. K. Relationship between nutritional status and immune function of elderly people. *Age Ageing* 1994; 23: 49-53.
- Silver A. J. The malnourished older patient: When and how to intervene. *Geriatrics* 1993; 48: 70-74.
- Lipski P. S., Torrance A., Kelly P. J., James O. F. A study of nutritional deficits of long stay geriatric patients. *Age Ageing* 1993; 22: 244-255.
- Lansley S., Waslien C., Mulvihill M., Filitti H. The role of anthropometry in the assessment of malnutrition in the hospitalized frail elderly. *Gerontology* 1993; 39: 346-353.
- White J. V., Dwyer J. T., Posner B. M., et al. Nutrition screening initiative: Development and implementation of the public awareness checklist and screening tools. *J Am Diet Assoc* 1992; 92: 163-167.
- Donald K. G. The frail elderly: Meeting the nutritional challenges. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 538-540.
- Manson A., Shea S. Malnutrition in elderly ambulatory medical patients. *Am J Publ Health* 1991; 81: 1195-1197.
- Secretaría de Salud. Encuesta nacional de enfermedades crónicas. 2a. Ed. México: Dirección General de Epidemiología, 1995: 39-40.
- Gutiérrez L. M. Nutrición del anciano. En: Casanueva E., Kautz M., Pérez A. B., Arroyo P. Nutriología médica. México: Fundación Mexicana para la Salud. Ed. Médica Panamericana, 1995: 460-485.
- Valdézquez M. A., Martínez L. C., Camacho E. I., et al. Estudio antropométrico en un grupo de hombres y mujeres de la tercera edad en la ciudad de México. *Salud Pub Mex* 1996; 38: 466-474.
- Davies L. Socioeconomic, psychological and educational aspects of nutrition in old age. *Age Ageing* 1990; 19: S37-S42.
- Davies L., Knutson S. C. Warning signals for malnutrition in the elderly. *J Am Diet Assoc* 1991; 81: 1413-1417.
- Ramalingaswami V. New global perspectives on overcoming malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 259-265.
- Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. La tercera edad en México. 2a. Ed. México: INEGI, 1993.
- Mendoza-Núñez V. M., Correa-Muñoz E., Sánchez-Rodríguez M., Batana-Cigalido R. Modelo de atención comunitaria de núcleos gerontológicos. *Geriatrics* 1995; 10: 447-453.
- Shuaf L. R., Bishirjian K. O. Standards of practice for gerontological nutritionists: A mandate for action. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1439-1438.
- Sánchez-Rodríguez M., Mendoza-Núñez V. M., García-Sánchez A., et al. Reference values for the elderly population of Mexico City. *Proc XV: International Congress of Clinical Chemistry*, 1996: 346.
- Mowé M., Bohmer, T., Kindl E. Reduced nutritional status in an elderly population (> 70 y) is probable before disease and possibly contributes to the development of disease. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 317-324.
- Bianchetti A., Rozzini R., Carabellese C., et al. Nutritional intake, socioeconomic conditions and health status in a large elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 521-526.
- Sahyoun N. R., Otradovec C. L., Hartz S. C., et al. Dietary intake and biochemical indicators of nutritional status in an elderly institutionalized population. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 524-533.
- Bartholomew A. M., Young E. A., Martin H. W., Hazuda H. P. Food frequency intakes and sociodemographic factors of elderly Mexican Americans and non-Hispanic whites. *J Am Diet Assoc* 1990; 90: 1693-1696.
- Wallace J. L., Schwartz R. S., LaCroix A. Z., et al. Involuntary weight loss older outpatients: Incidence and clinical significance. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 329-337.
- Agarwal N., Acevedo F., Leighton L. S., et al. Predictive ability for various nutritional variables for mortality in elderly people. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1173-1178.
- Cavallieri T. A., Chopra A., Bryman P. N. When outside the norm is normal: Interpreting lab data in the aged. *Geriatrics* 1992; 47: 66-70.
- Noynan M. R., Chert S. Z., McDonald R. B. Effect of participation in congregational meal programs on nutritional status of the healthy elderly. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 475-483.

Niveles de antioxidantes totales en una muestra de la población gerontológica de la ciudad de México

* QFB. Martha A. Sánchez-Rodríguez
* M en Gerontol. Víctor Manuel Mendoza-Núñez
** Dr. Luis Alberto Vargas-Guadarrama

RESUMEN

La teoría de los radicales libres es de las más aceptadas en relación al proceso de envejecimiento e indica que conforme avanza la edad, se generan más radicales que los sistemas antioxidantes naturales no pueden contrarrestar.

Los niveles de antioxidantes totales son dependientes de factores ambientales y genéticos, debiendo ser característicos de cada población, por ello se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo, transversal y prospectivo en 86 senectos mayores de 60 años, de nivel socioeconómico bajo, clínicamente sanos, con el fin de determinar los niveles de antioxidantes totales en suero.

Los resultados muestran que si tomamos como referencia los intervalos internacionales para población adulta, el 76% de los senectos serían considerados como sujetos con niveles de antioxidantes totales bajos.

Calculamos nuestros propios valores de referencia para esta población obteniendo valores menores a los internacionales, cuya diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

ABSTRACT

One of the most accepted theories about the aging process is the one that is called "free radicals". It says that in older persons more free radicals can not be reduced by the natural antioxidant systems.

The total level of antioxidants are dependent upon a series of environmental and genetic factors, that depend upon each population. We conducted a descriptive, transversal and prospective study to determine the level of serum antioxidants in 86 healthy people older than 60 years old and low socioeconomic status.

The results show that 76% of our population would have low levels of total serum antioxidants if we compare them to the international reported standards.

We calculated our own reference values and we found significant lower values compared with international ranges.

INTRODUCCION

Muchas teorías se han propuesto para explicar el proceso de envejecimiento, pero de éstas, la teoría del efecto por radicales libres es la que hasta el momento tiene más evidencias. Esta fue postulada por Denham Harman en 1956¹ y ha sido retomada recientemente. En ella se dice que

el envejecimiento es causado por reacciones de radicales libres, tanto enzimáticas como no enzimáticas, e irreversibles. Dicha teoría es aplicable a todo organismo vivo, siendo en los mamíferos el O_2 la principal fuente de reacciones de daño por estas moléculas y lo que lleva lentamente

PALABRAS CLAVE

Antioxidantes totales, ancianos, envejecimiento, valores de referencia.

KEY WORDS

Total antioxidants, aging, old people.

* Unidad de Investigación en Gerontología, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México México, D.F. 05230.

** Instituto de Investigaciones Antropológicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

Este proyecto fue financiado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (D.G.A.P.A.) de la Universidad Nacional Autónoma de México a través del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (P.A.P.I.I.T.) con número de identificación IN307996.

al hombre a envejecer.^{1,2,3} Como consecuencia, se propone que el envejecimiento es el resultado del daño oxidativo crónico y acumulativo a las biomoléculas.⁴

Por otro lado, los organismos poseen varios mecanismos de defensa que limitan los niveles de oxidantes reactivos y el daño que producen. Estos efectos varían e incluyen la inhibición directa del daño oxidativo inducido, la protección contra la oxidación y la reparación del daño.^{5,6} Dentro de estos mecanismos de defensa se encuentran varios sistemas llamados Antioxidantes.

Se han descrito tres sistemas que protegen a los tejidos del efecto de los radicales libres (Figura 1),^{6,7} cuya actividad va disminuyendo con el paso del tiempo.

En varias investigaciones se ha probado el efecto de estos sistemas antioxidantes sobre el proceso de envejecimiento, siendo de las más recientes el estudio sobre las dietas de restricción calórica y proteica como ayuda a la prevención de los cambios relacionados con la edad, principalmente por un efecto sobre la actividad de algunas enzimas antioxidantes, además de que induce la producción de radicales libres más lentamente.⁸

En este sentido, existen diversos métodos para evaluar la función de antioxidantes del organismo entre los que destacan: la peroxidación lipídica, la medición de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPO), la cuantificación de las vitaminas A, C y E y del ácido úrico,⁹ además, recientemente se ha introducido la medición de los llamados antioxidantes totales en forma de estuches comerciales. Esta última determinación parece ser un indicador multiparamétrico de la actividad antioxidante.¹⁰

Los niveles de antioxidantes totales son dependientes de una serie de factores como localización geográfica, edad, sexo, metodología empleada y aspectos ambientales y genéticos,¹¹ por lo que es posible que sean característicos de cada población.

Los habitantes de la ciudad de México nos encontramos sometidos a un estrés oxidativo constante, lo que modifica los niveles de antioxidantes séricos.¹² Este efecto parece ser más marcado en los ancianos que viven en esta ciudad¹³, por ello consideramos de interés el conocer los niveles de antioxidantes totales en una muestra de la población gerontológica de la ciudad de México con el fin de poder justificar programas de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno que fortalezcan el sistema antioxidante en sus diferentes niveles, ya que este grupo etario podría ser considerado como vulnerable al estrés oxidativo, cuyas consecuencias son evidentes en la alta incidencia de padecimientos crónico-degenerativos que se presentan en ellos.¹⁴

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal y proyectivo de acuerdo a la clasificación de Feinstein.¹⁵ Para ello se seleccionó una muestra por cuotas de 85 sujetos mayores de 60 años de ambos sexos, de nivel socioeconómico medio bajo y residentes de la ciudad de México en los últimos cinco años o más.

Para tal efecto dos geriatras adscritos a la Unidad Universitaria de Atención Primaria llevaron a cabo una evaluación gerontológica integral en 160 ancianos consistente en

la aplicación de una historia clínica orientada por problemas, escalas de funcionalidad física de Katz, Lawton Brody, minimal de Folstein y depresión de Yesavage, además de una biometría hemática completa, química sanguínea de cinco elementos (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico y colesterol) y electrocardiograma; por lo cual se catalogaron como clínicamente sanos a 86 ancianos que se incluyeron en el estudio.

Posteriormente se les tomaron muestras sanguíneas por venopunción, con ayuno previo de 8 horas entre las 8:00 y las 9:00 de la mañana, con sistema de tubos al vacío (Vacutainer, Beckton-Dickinson) sin anticoagulante. Las muestras fueron centrifugadas a 1000 g/5 min.; se separaron los sueros y se procesaron el mismo día de la toma para evitar el deterioro de las mismas. Se realizó la medición de antioxidantes totales por la supresión de la formación del radical catión 2,2'-azino-di-[3-etilbenzotiazolin sulfonato/*⁺] (ABTS/*⁺)^{17,18} utilizando un microanalizador Eclipse (Merck, México). Las mediciones fueron estandarizadas y mantenidas bajo estricto control de calidad con el empleo de sueros de control para antioxidantes totales (Randox Laboratories Ltd) teniendo un coeficiente de variación, en ensayo de 15%.

En el análisis estadístico se calcularon las medidas paramétricas de tendencia central, obteniéndose los valores de corte con un intervalo de confianza al 95%, con el paquete EXCEL (Microsoft). Además se aplicó la prueba t de Student para la comparación de medias entre los valores de referencia.

RESULTADOS

El coeficiente de variación del método empleado fue relativamente alto, en comparación con otras metodologías rutinarias en el laboratorio clínico, ya que es muy dependiente de factores externos al mismo como son: control estricto de la temperatura y tiempo exacto de las mediciones, ya que es una determinación cinética,¹⁹ lo que dificulta su manejo de forma manual, pero después de varios ensayos, se consideró que se tenía control sobre la determinación con ese coeficiente de variación.

Los senectos estudiados fueron 22 del sexo masculino y 64 del femenino, teniendo un promedio de edad de 67 ± 8.95 años para los hombres y 63 ± 5.76 años para las mujeres.

Los resultados obtenidos fueron comparados contra los valores de referencia proporcionados por la casa comercial (Randox Laboratories Ltd)¹⁹ observándose que 76% de los ancianos estudiados se encontraban por debajo del límite inferior. Haciendo la separación por sexos, el 68% de los varones y el 78% de las mujeres se encontraron con valores disminuidos (Cuadro 1).

Partiendo del hecho de que se trata de poblaciones diferentes y, por lo tanto, no comparables se procedió a hacer el cálculo de nuestros propios valores de referencia y valor de corte, obteniéndose una media de 1.22 mmol/L con un intervalo de 0.90-1.54 mmol/L, y designándose un valor de corte (al 95% de confianza) para valores bajos de 0.90 mmol/L (Cuadro 2). Se calculó la t de Student para comparación de medias del valor medio internacional y el obtenido por nosotros, encontrando una pequeña diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0.05$.

Con estos nuevos intervalos y valor de corte se encontró que, en números cerrados, el 3% de los senectos estaban por debajo del mismo, y el 2% tenía resultados mayores a 1.54 mmol/L, considerado como límite superior.

Se obtuvieron las medias e intervalos de referencia para cada sexo, observándose que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los valores al calcular la *t* de Student a una $p < 0.05$ (Cuadro 2). Es posible apreciar gráficamente esta similitud entre los valores encontrados para ambos sexos en un diagrama de cajas (Figura 2).

DISCUSION

En bioquímica clínica es fundamental establecer valores de referencia para el diagnóstico clínico. En este sentido, el enfoque técnico metodológico debe ajustarse a lo propuesto por Solberg¹⁹, ya que la normalidad estadística no siempre es coincidente con la normalidad biológica²⁰.

Recientemente se ha propuesto la medición de antioxidantes totales como un parámetro bioquímico diagnóstico y/o pronóstico para múltiples padecimientos en donde la participación de los radicales libres es preponderante^{21,22}, no obstante para su utilización en nuestro medio, en primer lugar debemos estandarizar la técnica y obtener los puntos de corte para los valores de referencia de nuestra población. Al respecto el laboratorio comercial (Randox Laboratories Ltd) que fabrica y distribuye el equipo para la cuantificación de antioxidantes totales propone valores de referencia para la población adulta obtenidos en sujetos anglosajones²³, lo cual no es aplicable a nuestra población, sobre todo si además es gerontológica.

De lo anterior, comparando nuestros resultados con los valores de referencia propuestos por la casa comercial, encontramos que solo el 24% del total de los sujetos estudiados tendría niveles séricos normales de antioxidantes

totales, en comparación del 95% obtenido en el estudio considerando los valores ajustados a nuestra población. Es importante señalar que no existe diferencia en cuanto al sexo para los niveles de antioxidantes totales en los senectos. Por tal motivo, el establecimiento de puntos de corte para valores de referencia locales es indispensable para la cuantificación de los antioxidantes, considerando la influencia de los factores genéticos, alimenticios, edad y estandarización de la técnica.

Los resultados del presente estudio permitirán llevar a cabo investigaciones más amplias sobre los factores que pueden influir en los niveles de antioxidantes en la población gerontológica de la ciudad de México. Así mismo, los valores de referencia obtenidos podrán ser adoptados para su aplicación en el campo clínico gerontológico.

En relación al 3% de ancianos detectados con niveles bajos de antioxidantes, podemos señalar que el proceso de envejecimiento favorece la producción de radicales libres²⁴ y por lo tanto, se genera un desequilibrio entre la producción y remoción de los mismos. Por otro lado, la contaminación ambiental a la que está expuesta la población de la ciudad de México es otro factor que puede influir en la generación de radicales libres, tal como lo demostraron Medina-Navarro y cols.²⁵.

Respecto a los sujetos detectados con valores anormalmente altos de antioxidantes (2%), sería conveniente hacer un seguimiento con monitoreo a largo plazo, ya que este porcentaje podría representar el de los ancianos catalogados como longevos con envejecimiento exitoso, propiciado por factores genéticos y exógenos^{23,24}.

AGRADECIMIENTOS

Gracias al Dr. Mario Zacarías Flores por la traducción del resumen al inglés.

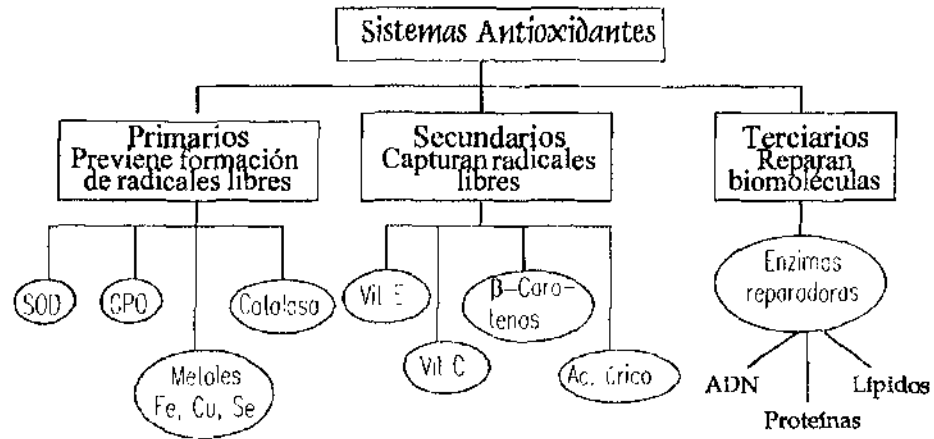


Figura 1. Sistemas antioxidantes del organismo.
 Autor: Martha Sánchez Rodríguez, 1997.

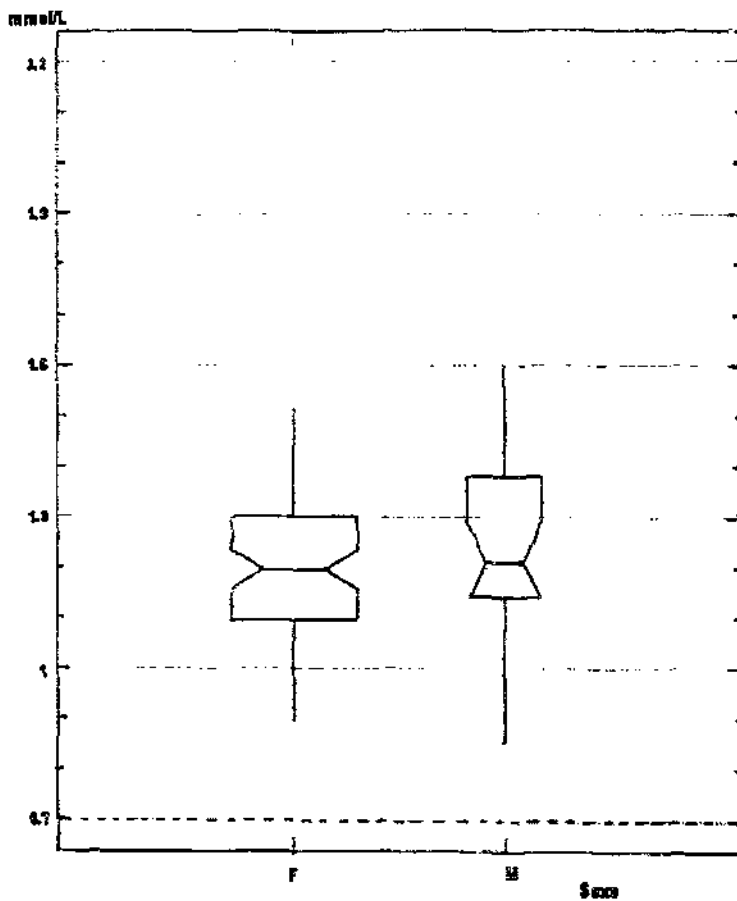


Figura 2. Diagrama de caja con muesca para las concentraciones de antioxidantes totales en la población estudiada, divididos por la variable sexo.
 F: Femenino, M: Masculino

Niveles de Antioxidantes totales	Hombres		Mujeres	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Referencia* (1,30-1,77 mmol/L)	7	32	14	22
Corte (< 1,30 mmol/L)	15	68	50	78

* Randox, Lab.

Cuadro 1. Valores de antioxidantes totales aplicando puntos de corte internacionales

Variable	Media (mmol/L)	Intervalo de referencia (mmol/L)
Hombres	1,24	0,94-1,54
Mujeres	1,21	0,90-1,53
General	1,22	0,90-1,54

* No hay diferencia significativa entre sexos. (t de Student)

Cuadro 2. Intervalos calculados para antioxidantes totales en la población de estudio.

REFERENCIAS

- 1 Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1955; 11: 298-300.
- 2 Harman D. The aging process. *Proc Natl Acad Sci* 1981; 78(11): 7124-7128.
- 3 Harman D. Free radical theory of aging. *Mutat Res* 1992; 275: 257-266.
- 4 Baynes JW, Thorpe SR. The role of oxidation and free radicals in aging. En: Martin SM, Halloran SP, editores. Meeting of the International Federation of Clinical Chemistry. Proceedings of the XVI International Congress of Clinical Chemistry, 1996 Jul 8-12, London (UK); Cambridge: Piggott Printers Limited, 1996: 15.
- 5 Ames B, Shigenaga M. Oxidants are a major contributor to aging. *Ann NY Acad Sci* 1993; 65: 96.
- 6 Gutteridge J. Free radicals and aging. *Rev Clin Gerontol* 1994; 4: 279-288.
- 7 Guller F. Antioxidants and aging. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 373S-379S.
- 8 Windrich R. Caloric restriction and aging. *Scient Am* 1996; 274(1): 32-38.
- 9 Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and medicine 2nd. Ed. Great Britain: Clarendon Press-Oxford, 1999: 186-253.
- 10 Smart D, McCusker CM, Lamont JV, Fitzgerald SP, Lapin A, Temml C. Interrelationships between antioxidant status, some clinical chemistry parameters, and an indicator of oxidative damage: a neural network analysis. En: Martin SM, Halloran SP, editores. Meeting of the International Federation of Clinical Chemistry. Proceedings of the XVI International Congress of Clinical Chemistry, 1996 Jul 8-12, London (UK); Cambridge: Piggott Printers Limited, 1996: 344.
- 11 Bunker VW. Free radicals, antioxidants and ageing. *Med Lab Sci* 1992; 49: 299-312.
- 12 Medina-Navarro R, Litshitz A, Wachter N, Hicks JJ. Changes in human serum antioxidant capacity and peroxidation after four months of exposure to air pollutants. *Arch Med Res* 1997; 28(2): 205-208.
- 13 Sánchez-Rodríguez M. Niveles de antioxidantes totales en una población de ancianos de la ciudad de México. En: González-Martínez F, editor. *Memorias del XII Congreso Nacional de Gerontología y Geriatria, 1997 Oct 2-5, Acapulco (Mex)*. México: Asociación Mexicana de Gerontología y Geriatria, 1997: 28-29.
- 14 Secretaría de Salud. Los roles de la transición Hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares. México: Secretaría de Salud, Serie cuadernos de salud No. 3, 1994: 20-24.
- 15 Secretaría de Salud. Encuesta nacional de enfermedades crónicas 1993 2a. Ed. México: Secretaría de Salud, 1995: 15-78.
- 16 Feinstein AR. Clinical epidemiology: The architecture of clinical research. Philadelphia: WB Saunders, 1985: 220-226.
- 17 Miller N, Rice-Evans CY. A novel method for measuring antioxidants capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci* 1993; 84: 407-412.
- 18 Randox Laboratories Ltd. Estado de los antioxidantes totales. Instructivo para el manejo del equipo de reactivos. 17-21.
- 19 Solbergh H E. Teoría de valores de referencia. Parte 5: Tratamiento estadístico de los valores de referencia obtenidos. Determinación de límites de referencia. *Acta Biog Clin Latinoam* 1986; 20(3): 453-472.
- 20 Calva MJ. Definición de la normalidad en medicina. En: Moreno AL, Cero VF, García RH. *Epidemiología clínica*. 2a Ed. México: Interamericana-McGraw-Hill, 1984: 99-115.
- 21 Lindermans J, Gobbaert C, Smits J, Hendel H. Assay for total antioxidant status in plasma: what are we measuring? En: Martin SM, Halloran SP, editores. Meeting of the International Federation of Clinical Chemistry. Proceedings of the XVI International Congress of Clinical Chemistry, 1996 Jul 8-12, London (UK); Cambridge: Piggott Printers Limited, 1996: 261.
- 22 McCusker CH, Rodríguez ML, Lamont JV, Fitzgerald SP. Efecto de un suplemento vitamínico en las enzimas antioxidantes. Comunicación de Randox Laboratories, 1996.
- 23 Jarwinski SM. Longevity, genes and aging. *Science* 1996; 273: 54-58.
- 24 Dithie SJ, Ma A, Ross MA, Collins AR. Antioxidant supplementation decreases oxidative DNA damage in human lymphocytes. *Cancer Res* 1996; 56: 1291-1296.



DNA damage in lymphocytes of elderly patients in relation with total antioxidant levels

Víctor Manuel Mendoza-Núñez^{a,*}, Raquel Retana-Ugalde^a,
Martha A. Sánchez-Rodríguez^a, Mario A. Altamirano-Lozano^b

^a *Unidad de Investigación en Gerontología, FES Zaragoza, UNAM,
Batalla 5 de Mayo s/n esq. Fuerte de Loreto Col. Ejército de Oriente C.P. 09230,
Mexico City, Mexico*

^b *Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis,
Unidad de Investigación en Biología de la Reproducción FES Zaragoza, UNAM, Mexico City, Mexico*

Received 24 August 1998; received in revised form 2 December 1998; accepted 9 December 1998

Abstract

DNA damage may occur as a result of an imbalance between the production and removal of free radicals, a process in which age plays an outstanding role. The purpose of this study was to analyze the relationship between total antioxidants and DNA damage in a sample of old age people in Mexico City. The sample included a total of 88 subjects, 15 males and 69 females, with a mean age of 65.5 years old (range between 60 and 79 years old), all of whom had lived in Mexico City during the last 10 years and had been diagnosed as clinically healthy. Results showed that 52% of the subjects presented DNA damage in peripheral blood lymphocytes which was assessed through an alkaline unicellular electrophoresis procedure (Comet Test), regardless of total antioxidant serum levels quantified through a colorimetric method (Randox Kit). Higher non-damage occurrences were observed in subjects with low antioxidant levels, a difference that was statistically significant ($P < 0.05$). Furthermore, the highest incidence of damaged cells was observed in subjects belonging to the 70-years-old-and-above group ($P < 0.05$). As to the magnitude and intensity of the damage associated to total antioxidant concentrations, a trend toward greater DNA damage in subjects with low

* Corresponding author. Tel.: + 52-5-7458496; fax: + 52-5-7458246.
E-mail address: mendovic@servidor.unam.mx (V.M. Mendoza-Núñez)

serum levels was observed. It is concluded that low antioxidant levels are not always indicative of oxidative strain and therefore should not be considered as predictors of DNA damage in this population. © 1999 Elsevier Science Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: DNA damage; Comet test; Antioxidants; Ageing

1. Introduction

Experiments in rodents have shown that protein and caloric restriction prevents to a certain extent DNA damage, carcinogenesis and general oxidative damage (Masoro, 1991; Youngman, 1993; Sohal and Weindruch, 1996), and leads to a decrease in mRNA cytoplasmatic levels in various oncogenes. On the other hand, this metabolic scenario favors the genic expression of the enzymatic activity of antioxidants such as superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase and catalase (Merry, 1995). In such regard, it is known that caloric restriction prevents the mitochondria damage associated with free radicals, leading to a higher efficiency in ATP production, to a better homeostatic function at the cellular, organ and tissue levels and, consequently, to an increased longevity (Weindruch, 1996).

Some authors report a high correlation between cell antioxidant ability and aging (Knight et al., 1987; Cutler, 1991; Pacifici and Davies, 1991; Ganculy, 1993). On the other hand, it has been reported that cell damage occurs as a result of an imbalance between free radical production and removal. Therefore, it can be concluded that antioxidants may prevent or delay oxidative cell damage (Bendich, 1993a,b; Kretzschmar and Müller, 1993; Nohl, 1993; Gutteridge, 1995; Jung and Henke, 1996), a finding that has received further support in experiments assessing the relationship between DNA damage and antioxidants through the Comet Test procedure. (Miller et al., 1993; Anderson, et al., 1994, 1997; Anderson, 1996; Andersen et al., 1997; Collins et al., 1997; Anderson and Plewa, 1998).

However, previous findings are not conclusive given the fact that other studies report no correlation between antioxidant levels, DNA damage and aging (Martin and Rademaker, 1987; Bunker, 1992; Xue et al., 1992; McKelvey-Martin et al., 1993; Betti et al., 1994; Duthie et al., 1996; Stahl and Sies, 1997). On the other hand, it is also reported that dietary supplements that include vitamins C and E and beta carotene protect lymphocyte DNA against oxidative damage caused by free radicals (Martin and Rademaker, 1987; Anderson, 1996; Stahl and Sies, 1997), which increase during the aging process (Harman, 1992).

The purpose of this study was to analyze the relationship between antioxidant levels and DNA damage in old aged populations.

2. Materials and methods

2.1. Subjects

88 subjects, 17 males and 71 females, participated in the study, with a mean age of 68 years old (age range between 60 and 94 years old). All subjects had lived in Mexico City for the last 10 years, had been diagnosed as clinically healthy at the time of the study, were non-smokers, and showed normal hemoglobin, hematocrit, leukocytes, glucose, urea, creatinine, protein (globulin, albumin), cholesterol, triglycerides and HDL levels. As part of the study, an assessment of DNA damage and total antioxidant levels was carried out for all subjects. The research protocol for this study was approved by the Ethics Committee of the Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Zaragoza.

2.2. Blood sampling and preparation

Blood samples were collected after a 12-h fasting period by a venopuncture procedure and placed in vacutainer, siliconized test tubes containing no additives and a separating gel. EDTA or heparin were employed as anticoagulant agents. Blood samples containing EDTA were analyzed using a complete hemoglobin test protocol (including hemoglobin, hematocrit and leukocyte counts). The serum obtained from samples containing no anticoagulant agents was subjected to the following tests: glucose, urea, creatinine, total proteins, albumin, cholesterol, triglycerides, and HDL concentrations.

2.3. Blood and biochemical analyses

Hemoglobin levels were measured through a cyanomethemoglobin reaction procedure (cut-off points: males, 12.17–17.26 g/dl, females, 11.48–16.25 g/dl). Hematocrit levels were assessed through a microhematocrit procedure (cut-off points: males, 38–52%; females, 36–51%). Leukocyte count was made using the Neubauer Chamber procedure (cut-off points: 3500–10650/mm³).

Glucose, urea, creatinine, total protein, albumin, cholesterol, triglycerides, and HDL concentration levels were determined using an Eclipse autoanalyzer (Merck). Specifically, glucose levels were measured via the glucose oxidase method (cut-off points: 63–120 mg/dl); urea levels via the Berthelot urease method (cut-off points: 9.5–47.0 mg/dl); creatinine levels via de Jaffé method without deproteinization (cut-off points: males, 0.3–1.5 mg/dl; females, 0.3–1.3 mg/dl). Total protein levels were measured through the Biuret method (6.68–8.16 g/dl), and albumin levels through the bromocresol green technique (3.23–4.03 g/dl).

Cholesterol was analyzed using the CHOD-PAP technique (cut-off points: 168–286 mg/dl); triglycerides through the GPO-Trinder technique (GTO, glycerol-3-phosphate oxidase) (cut-off points: 89–227 mg/dl), whereas high density lipoproteins (HDL) were assessed using the same technique as in the case of cholesterol after the precipitation of low and very-low lipoproteins using a phosphotungstic/magnesium chloride solution (cut-off points: 42–77 mg/dl).

All the reagents employed in the biochemical tests were from MERCK, México. Cut-off points for reference values were determined at the Gerontologic Clinical Research Laboratory of Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Zaragoza (Sánchez-Rodríguez et al., 1998a,b).

Blood samples containing heparin were subjected to total antioxidant and alkaline unicellular electrophoresis tests.

2.4. Total antioxidant capacity

Antioxidant quantification was made using the ABTS⁺ (2,2'-azido-diethylbenzothiazolin sulphamate) radical formation kinetics with hydrogen peroxide and ABTS (Randox Kit). The presence of antioxidants in plasma suppresses the bluish green staining of the ABTS⁺ cation, which is proportional to the antioxidant concentration level. The kinetics is measured at 600 nm and normal values range between 1.30 and 1.77 mmol/l (Miller et al., 1993, 1996; Rice-Evans and Miller, 1994).

2.5. Alkaline unicellular electrophoresis

The alkaline unicellular electrophoresis assay using blood samples was performed as described by (Tice et al., 1992). A small volume (10 µl) of cells was mixed with 75 µl of 0.5% of low melting agarose maintained at 37°C, and 75 µl of this mixture was pipetted onto a slide with 180 µl of normal agarose and immediately covered with a coverglass to make a microgel on the slide. Slides were put in an ice-cold steel tray on ice for 1 min to allow the agarose to gel. The coverglass was removed, and 75 µl of agarose was layered as before. Slides were then immersed in an ice-cold lysing solution (2.5 M NaCl, 100 mM Na₂EDTA, 10 mM Tris-base and 1% Na-sarcosinate, pH 10). After lysis at 4°C for 1 h, slides were placed on horizontal electrophoresis unit. The DNA was allowed to unwind for 20 min in electrophoresis running buffer solution (300 mM NaOH and 1 mM Na₂EDTA, pH13). Electrophoresis was conducted for 20 min at 25 V and 300 mA.

All technical steps were conducted using very dim indirect light. After electrophoresis, the slides were gently removed and alkaline pH neutralized with 0.4 M Tris, pH 7.5. Ethidium bromide (75 µl of a 20 µg/ml solution) was added to each slide and coverglass was placed on gel. The slides were stored in a humidified box at 4°C to prevent drying of agarose.

Individual cells were visualized at 20 × magnification on a Nikon Optiphot-2 microscope with fluorescence attachments (excitation filter of 515–560 nm and a barrier filter of 590 nm), and the extent of migration (i.e. image length, both head and tail of the comet) measured with a scaled ocular. To evaluate DNA migration, 100 cells were scored for each person. Another criterion for evaluation was the assignment of cells into five categories corresponding to the following amounts of DNA in the tail: no damage, < 5%; low level damage, 5–20%; medium level damage, 20–40%; high level damage, 40–95%; total damage, > 95% (Anderson et al., 1994). Migration was calculated as the difference between length and diameter.

2.6. Statistical analysis

Results were analyzed using Student's *t*-test, the Odds Ratio with a Confidence Interval of 95% (CI), the χ^2 -test and ANOVA with a significance level of $P > 0.05$. Data were processed through the use of standard statistical software such as Epi-info 6.0 and SAS 6.11.

3. Results

3.1. General

42 of the 88 subjects under study (47.7%) did not have DNA damage, whereas 30 of the 46 subjects that did present such damage (65.2%) and 36 of the 42 without damage showed low antioxidant levels, a difference that was statistically significant ($P < 0.05$) (Fig. 1; Table 1).

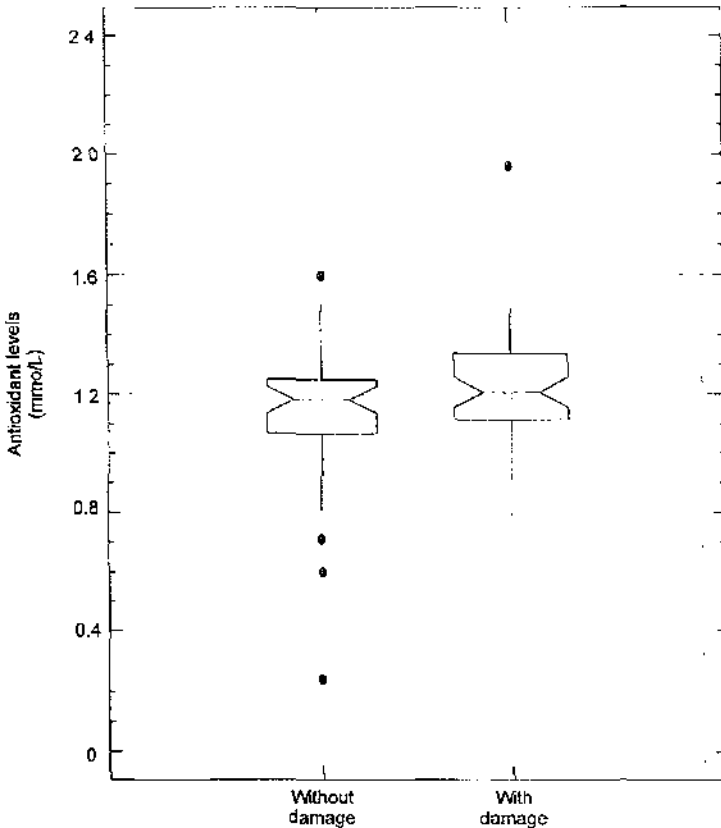


Fig. 1. Antioxidant levels and DNA damage in lymphocytes of elderly.

Table 1
Individuals with DNA damage by sex, age, and antioxidant levels

Sex	Age (years)	With DNA damage		With out DNA damage		Total
		Low antioxidants	Normal antioxidants	Low antioxidants	Normal antioxidants	
Female	60–69	11	9	26	5	51
	70 and more	10	3	6	1	20
Male	60–69	4	2	2	0	8
	70 and more	5	2	2	0	9
Total		30	16	36	6	88

As to the age factor, 20 of the 29 subjects younger than 70 years old (68.9%) and 26 of the 59 subjects older than 70 (44%) showed DNA damage. The difference was statistically significant ($P < 0.05$) (Fig. 2).

Gender differences were also observed. Specifically, 13 of the 17 male (76.4% and 33 of the 71 female subjects presented DNA damage) ($P > 0.05$).

3.2. Extent of DNA damage

The extent of DNA damage that was observed in 46 of the subjects was related to age, gender and antioxidant levels (Table 2). In this regard, for both genders the mean percentage of damaged cells showed to increase with age (females: 60–69 years old, 3.7%; 70 years old and above, 6.0%; males: 60–69 years old, 3.5; 70 years old and above, 5.0%). Furthermore, the mean percentage of total damage was higher in the male group (female, 2.2%, male, 3.5%). On the other hand, the male subjects in the above-70-years-old group with low antioxidant levels showed the higher incidence of damage (8%). Nevertheless, in female subjects older than 70, the higher incidence of damage (7%) was observed in those with normal antioxidant levels.

As to the extent of DNA damage (Table 3) observed, an average of 1–3% damaged cells was detected in the 46 subjects with DNA damage (63%), of which ten were females between 60 and 69 years old and had low antioxidant levels. On the other hand, 8 male subjects (17%) showed between 4 and 6% of damaged cells, 5 (11%) had between 7–9% of damaged cells and four (9%) had between 10–12% of damaged cells. In the latter group, 3 were male subjects older than 70 with low antioxidant levels.

3.3. Factors associated to DNA damage

Odds Ratio for the factors analyzed in relation to DNA damage showed the following values: males OR = 3.74 (CI 1.11–12.6); age > 70 years old OR = 2.82 (CI 1.10–7.22); antioxidant serum levels OR = 0.31 (CI 0.11–0.90).

Table 4
 Multifactorial analysis of variance of sex, age and antioxidant effects on cells with DNA migration

Source	Mean square	F-value	Significance level
Sex	27.9086667	3.36	0.0706
Age	5.5927182	0.67	0.4144
Antioxidant	0.1366496	0.02	0.8983
Sex, age	0.4679645	0.06	0.8130
Sex, antioxidant	0.2489559	0.03	0.8630
Age, antioxidant	7.8783565	0.95	0.3331
Sex, age, antioxidant	3.1417358	0.38	0.5404

suggests an influence of these factors on the average DNA migration, which is consistent with the OR for the male above-70-year-old group. Moreover, the combination of variables such as gender, age and antioxidant level was associated to a p -value of 0.17, thus suggesting that the interaction of those factors could have some influence on the average DNA migration.

In general terms, it can be said that DNA damage is evident in the same extent in aged people with low and normal antioxidant levels. Nevertheless, in this study it was observed that the greater percentage of subjects with DNA damage corresponded to subjects with normal antioxidant levels, although a tendency towards higher magnitude and intensity of damage tends to be associated with lower concentrations (Fig. 3).

4. Discussion

The influence of free radicals on the aging process was originally reported in 1954. (Harman, 1992, 1998; Markesbery, 1997), which was followed by several studies carried out in order to demonstrate their effects upon biomolecules involved in physiological and pathological age related processes (Bendich, 1993a,b; Guttridge, 1994; Vilar-Rojas et al., 1996).

On the other hand, it has also been found that oxidative stress generates damage to the DNA which can be either compensated or prevented through antioxidant administration (Hartmann et al., 1994; Yang and Schaich, 1996; Jazwinski, 1996; Sohal and Weindruch, 1996; Plappert et al., 1997). However, in our study it was observed that antioxidant levels were low in most subjects, regardless the severity of DNA damage. Therefore, it is likely that not only age but maybe additional factors such as apoptosis, physical activity, the individual's nutritional state and environmental pollution may have an impact on DNA damage and on the aging process (Migliore et al., 1991; Betancourt et al., 1995; Oríz et al., 1995; Narayanan, 1996; Sohal and Weindruch, 1996).

The results from this study seem to be rather contradictory given that the percentages of subjects with and without DNA damage are similar (Table 1) and the distribution of antioxidant concentration shows a trend toward normality (Fig.

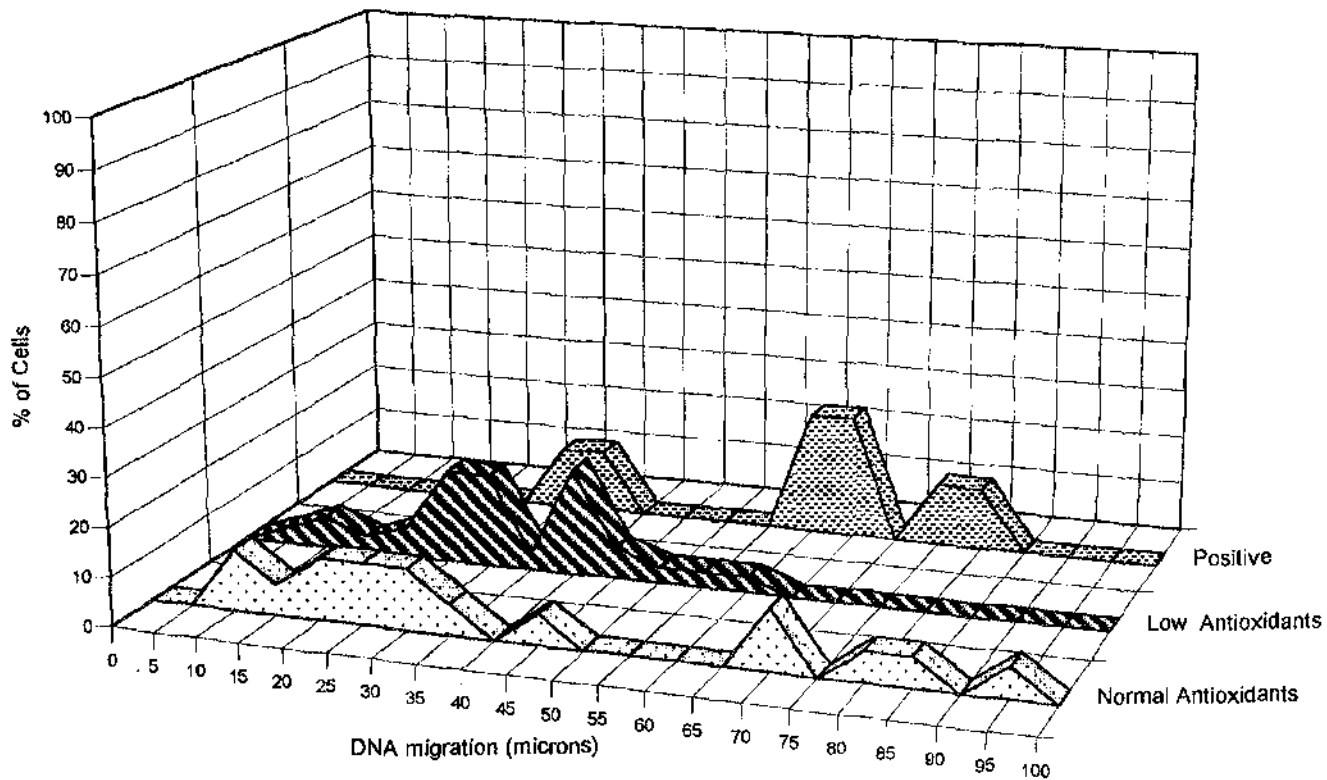


Fig. 3. Distribution of DNA damage (μm) in elderly people in relation with the antioxidant levels.

1). Specifically, there seems to be no clear statistical association. Furthermore, the subjects with normal antioxidant levels showed a higher frequency of DNA damage (damaged: normal antioxidant levels, 35%; non-damaged: normal antioxidant levels, 14%) (Table 1). Therefore, it is likely that the antioxidant system of the individual does react to the oxidative stress associated to DNA damage by an increase in antioxidant levels in order to prevent further damage and promote restoring mechanisms. Thus, low or normal antioxidant concentrations might indicate the existence of a balance between free radical production and antioxidant levels, not necessarily involving an increase in the latter (Aejmelaeus et al., 1997). In this sense, the usefulness of vitamins A, C, and E as agents in the prevention of DNA damage could be considered.

On the other hand, the analysis of the number and severity of damaged cells, it became evident that there was a greater magnitude and severity of damage in subjects with low antioxidant levels. Moreover, the increase in age seemed to be associated to DNA damage although it only occurred in a low percentage of subjects, whose cell abnormalities could affect the average group results thus leading to wrong conclusions (Singh et al., 1991). Therefore, it would be advisable to assess the extent of damage in those subjects in order to identify the influence of environmental or nutritional factors as well as of clinical or sub-clinical diseases, and to carry out evaluations on the ability for DNA restoration.

The possible benefits associated to the administration of vitamin antioxidants upon the aging process have been reported by several authors (Gutteridge, 1995; Andersen et al., 1997; Stahl and Sies, 1997). Nevertheless, the negative effects associated to caloric restriction and physical, nutritional and environmental factors upon DNA damage may excel the possible positive effects of the administration of vitamin supplements (Migliore et al., 1991; Youngman, 1993; Hartmann et al., 1994).

The multifactorial analysis of the number of DNA damaged cells taking into consideration age, gender and total antioxidant levels (Table 4) shows that there were no relation statistically significant in the analysis of any of the single factors nor in their interaction. However, the α -values for gender ($P = 0.07$) indicate that this factor has a certain influence upon the proportion of damaged cells, which is consistent with the OR for the male subjects. Furthermore, the interaction of age and antioxidant levels ($P = 0.33$) suggests the influence of these factors on the proportion of damaged cells.

As to the influence of age, gender and total antioxidant levels upon the average DNA migration, no significant associations were found neither at the individual nor at the interactional levels of analysis. However, the interaction between gender and age ($P = 0.18$) suggests an influence of these factors upon the average DNA migration, which is consistent with the OR for male subjects and the 70-and-above-year-old group. On the other hand, a clustering of variables that included age, gender and total antioxidant level was associated to a $P = 0.17$, thus suggesting that the interaction of those factors may have a given influence on the average DNA migration.

Finally, it can be concluded that the achievement of optimum antioxidant levels in elder subjects is not associated to an amelioration of DNA damage, although it can have a positive impact in the control of both its magnitude and intensity, thus suggesting the importance of conducting further longitudinal studies.

Acknowledgements

We would like to thank M.S. Armando Cervantes Sandoval for assistance with statistical analysis. This work was supported by DGAPA grant IN-307996, Universidad Nacional Autónoma de México.

References

- Aejmelaeus, R.T., Holm, P., Kaukinen, U., Metsä-Ketelä, T.J.A., Laippala, P., Hervonen, A.L.J., Alho, H.R.R., 1997. Age-related changes in the peroxy radical scavenging capacity of human plasma. *Free. Radic. Med.* 23, 69–75.
- Andersen, H.R., Nielsen, J.B., Nielsen, F., Grandjean, P.H., 1997. Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. *Clin. Chem.* 43, 562–568.
- Anderson, D., 1996. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and other damage. *Mutat. Res.* 350, 103–108.
- Anderson, D., Plewa, M.J., 1998. The international Comet assay workshop. *Environ. Mutagen.* 13, 67–73.
- Anderson, D., Yu, T.W., Phillips, B.J., Schmerzer, P., 1994. The effect of various antioxidants and other modifying agents on oxygen-radical-generated DNA damage in human lymphocytes in the comet assay. *Mutat. Res.* 307, 261–271.
- Anderson, D., Phillips, B.J., Yu, T.W., Edwards, A.J., Ayesh, R., Butterworth, K.R., 1997. The effects of vitamin C supplementation on biomarkers of oxygen radical generated damage in human volunteers with 'low' or 'high' cholesterol levels. *Environ. Mol. Mutagen.* 30, 161–174.
- Bendich, A., 1993. Physiological role of antioxidants in the immune system. *J. Dairy Sci.* 76, 2789–2794.
- Bendich, A., 1993. Symposium: antioxidants, immune response, and animal function. *J. Dairy. Sci.* 76, 2789–2794.
- Betancourt, M., Ortiz, R., González, C., Pérez, P., Cortés, L., Rodríguez, L., Villaseñor, L., 1995. Assessment of DNA damage in leukocytes from infected and malnourished children by single cell gel electrophoresis/Comet assay. *Mutat. Res.* 331, 65–77.
- Betti, C., Davini, T., Giannessi, L., Loprieno, N., Barale, R., 1994. Microgel electrophoresis assay (Comet test) and SCE analysis in human lymphocytes from 100 normal subjects. *Mutat. Res.* 307, 323–333.
- Bunker, V.W., 1992. Free radicals, antioxidants and ageing. *Med. Lab. Sci.* 49, 299–312.
- Collins, A., Dusiňská, M., Franklin, M., Somorovská, M., Petrovská, H., Duthie, S., Fillion, L., Panayiotidis, M., Rašlová, K., Vaughn, N., 1997. Comet assay in human biomonitoring studies: reliability, validation, and applications. *Environ. Mol. Mutagen.* 30, 139–146.
- Cutler, R.G., 1991. Antioxidants and aging. *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 3735–3795.
- Duthie, S.J., Ma, A., Ross, M.A., Collins, A.R., 1996. Antioxidant supplementation decrease oxidative DNA damage in human lymphocytes. *Cancer Res.* 56, 1291–1295.
- Ganculy, B.B., 1993. Cell division, chromosomal damage and micronucleus formation in peripheral lymphocytes of healthy donors: related to donor's age. *Mutat. Res.* 195, 135–148.
- Gutteridge, J.M.C., 1994. Free radicals and aging. *Rev. Clin. Gerontol.* 4, 279–288.
- Gutteridge, J.M.C., 1995. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin. Chem.* 41, 1819–1828.

- Harman, D., 1992. Free radical theory of aging. *Mutat. Res.* 127, 257–266.
- Harman, D., 1998. Aging and oxidative stress. *JIFCC* 10, 24–27.
- Hartmann, A., Plappert, U., Raddatz, K., Grüner-Fuchs, M., Speit, G., 1994. Does physical activity induce DNA damage. *Mutagenesis* 9, 269–272.
- Jazwinski, S.M., 1996. Longevity, genes, and aging. *Science* 273, 54–58.
- Jung, K., Henke, W., 1996. Developmental changes of antioxidant enzymes in kidney and liver from rats. *Free Radic. Biol. Med.* 20, 613–617.
- Knight, J.A., Smith, S.E., Kinder, V.E., Anstall, B., 1987. Reference intervals for plasma lipoperoxides: age, sex, and specimen-related variations. *Clin. Chem.* 33, 2289–2291.
- Kretzschmar, M., Müller, D., 1993. Aging, training and exercise. *Sports Med.* 15, 196–209.
- Markesbery, W.R., 1997. Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Free. Radic. Med.* 23, 134–147.
- Martin, R.H., Rademaker, A.W., 1987. The effect of age on the frequency of sperm chromosomal abnormalities in normal men. *Am. J. Hum. Genet.* 41, 484–492.
- Masoro, E.J., 1991. Retardation of aging processes by nutritional means. *Ann. New York Acad. Sci.* 673, 29–35.
- McKelvey-Martin, V.J., Green, M.H.L., Schmezer, P., Pool-Zobel, B.L., De Meo, M.P., Collins, A., 1993. The single cell gel electrophoresis assay (Comet assay): a European review. *Mutat. Res.* 288, 47–63.
- Merry, B.J., 1995. Effect of dietary restriction on aging: an update. *Rev. Clin. Gerontol.* 5, 247–258.
- Migliore, L., Parrini, M., Sbrana, I., Biagini, C., Battaglia, A., Loprieno, N., 1991. Micronucleated lymphocytes in people occupationally exposed to potential environmental contaminants: the age effect. *Mutat. Res.* 256, 13–20.
- Miller, N.J., Rice-Evans, C., Davies, M.J., Gopinathan, V., Milner, A., 1993. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin. Sci.* 84, 407–412.
- Miller, N.J., Castelluccio, C., Tijburg, L., Rice-Evans, C., 1996. The antioxidant properties of theaflavins and their gallate esters—radical scavengers or metal chelators? *FEBS Lett.* 392, 40–44.
- Narayanan, S., 1996. Laboratory markers as an index of aging. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 26, 50–59.
- Nohl, H., 1993. Involvement of free radicals in ageing: a consequence or cause of senescence. *Br. Med. Bull.* 49, 653–667.
- Ortiz, R., Campos, C., Gómez, J.L., Espinoza, M., Ramos-Motilla, M., Betancourt, M., 1995. Effect of renutrition on the proliferation kinetics of PHA stimulated lymphocytes from malnourished children. *Mutat. Res.* 334, 235–241.
- Pacifici, R.E., Davies, K.J., 1991. Protein, lipid and DNA repair system in oxidative stress: the free-radical theory of aging revisited. *J. Gerontol.* 37, 166–180.
- Plappert, U.G., Stocker, B., Fender, H., Fliedner, T.M., 1997. Changes in the repair capacity of blood cells as a biomarker for chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Environ. Mol. Mutagen.* 30, 153–160.
- Rice-Evans, C., Miller, N.J., 1994. Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods Enzymol.* 234, 279–293.
- Sánchez-Rodríguez, M., Mendoza-Núñez, V.M., Vargas, L.A., 1998. Niveles de antioxidantes totales en una población de ancianos de la ciudad de México. *Bioquímica* 23, 848–855.
- Sánchez-Rodríguez, M., Mendoza-Núñez, V.M., García-Sánchez, A., González-González, B., Rodríguez-Torres, E., González-Obregón, A., 1998. Reference values for elderly and adult population of México city. Biochemical and hematological tests. *Acta Biochim. Clin. Latinoam.* 32, 812–821.
- Singh, N.P., Danner, D.B., Tice, R.R., Pearson, J.D., Brant, L.J., Morrell, Ch.H., Schneider, E.I., 1991. Basal DNA damage in individual human lymphocytes with age. *Mutat. Res.* 256, 1–6.
- Sohal, R.S., Weindruch, R., 1996. Oxidative stress, caloric restriction and aging. *Science* 27, 59–62.
- Stahl, W., Sies, H., 1997. Antioxidant defense: vitamins E and C and carotenoids. *Diabetes* 46, 514–518.
- Tice, R.R., Straus, G.H.S., Peters, W.P., 1992. High-dose combination alkylating agents with autologous bone-marrow support in patient with breast cancer: preliminary assessment of DNA damage in individual peripheral blood lymphocytes using the single cell electrophoresis assay. *Mutat. Res.* 271, 101–113.

- Vilar-Rojas, C., Guzmán-Grenfell, A.M., Hicks, J.J., 1996. Participation of oxygen free radicals in the oxido-reduction of proteins. *Arch. Med. Res.* 27, 1–6.
- Weindruch, R., 1996. Caloric restriction and aging. *Scientific American* 274, 32–38.
- Xue, K.X., Ma, G.J., Wang, S., Zhou, P., 1992. The in vivo micronucleus test in human capillary blood lymphocytes: methodological studies and effect of ageing. *Mutat. Res.* 278, 259–264.
- Yang, M., Schaich, K.M., 1996. Factors affecting DNA damage caused by lipid hydroperoxides and aldehydes. *Free Radic. Biol. Med.* 20, 225–236.
- Youngman, L.D., 1993. Protein restriction (PR) and caloric restriction (CR) compared: effects on DNA damage, carcinogenesis, and oxidative damage. *Mutat. Res.* 295, 165–179.

PRELIMINARY REPORT

Serum Leptin Levels and Blood Pressure in the Overweight Elderly

Martha Sánchez-Rodríguez, Angel García-Sánchez, Raquel Retana-Ugalde
and Victor Manuel Mendoza-Núñez

Unidad de Investigación en Gerontología, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza,
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México, D.F., México

Received for publication June 1, 1999, accepted October 25, 1999 (99/081).

Background. Leptin is a protein produced by adipocytes that reduces reflex appetite by blocking the Y neuropeptide, thus causing body weight loss. A large percentage of elderly people are reported to exhibit obesity, which may be caused by low leptin serum levels. However, hypertension is a highly prevalent condition in old age. Obesity under these circumstances is an added risk factor due to the presence and severity of hypertension and thus can be related with leptin serum levels. Our objective was to determine the relationship between leptin serum levels and hypertension in obese elderly persons.

Methods. A comparative transverse study was done in a random sample of 61 elderly persons—36 obese and 25 non-obese. Their blood pressure and their leptin serum levels by RIA were measured.

Results. Leptin serum levels showed a statistically significant difference ($p < 0.05$) in elderly obese individuals ($12.8 \pm 4.4 \mu\text{g/L}$ vs. $9.8 \pm 4.2 \mu\text{g/L}$). Likewise, 45% of obese elderly individuals and 20% of the non-obese were hypertensive with a predominant elevation of the systolic pressure.

Conclusions. The higher serum leptin levels in obese elderly individuals suggests that aging is associated with resistance to leptin and/or to a decrease of receptors for this hormone. The high incidence of hypertension during the aging process is the result of associated obesity (OR = 3.2, CI 0.88–13.14). © 1999 IMSS. Published by Elsevier Science Inc.

Key Words: Leptin, Obesity, Elderly, Hypertension.

Introduction

Obesity is a universal public health problem with an incidence ranging from 10% in Denmark to 33% in the U.S. (1). The National Survey of Chronic Diseases in Mexico carried out in 1993 showed a 21.5% rate of hypertension in obese individuals of the adult population (2).

This condition enhances and/or increases the severity of hypertension, resistance to insulin, hyperlipidemia, cardiopathies, respiratory problems, peripheral venous thromboses, and some forms of cancer (breast, colon, and prostate), among other diseases (3,4). Thus, its prevention and timely control are important.

The prevalence of obesity is higher among the elderly than in adults. An incidence of 40% has been reported in non-institutionalized populations (5). In addition, elderly individuals exhibit a proportional diminution of fat-free mass accompanied by a shift of fat from peripheral to central sites with a concomitant increase in waist-hip ratios (6,7). For this reason, it is important to control and monitor body weight in the elderly, because both an increment in, and loss of weight have predictive values in terms of mortality of the aged (8,9).

The ob gene was discovered in 1994 by positional cloning using leptin-deficient ob/ob mouse model of obesity (10) and is expressed in white adipose tissue, the stomach, the placenta, and possibly the mammary gland (11). The ob gene encodes a peptide from 167 amino acids named leptin (from the Greek word leptos, meaning thin) whose crystal structure suggests that it is belongs to the cytokine family (12). Leptin circulates in plasma in free form or bound to leptin-binding proteins.

Address reprint requests to Victor Manuel Mendoza-Núñez, MD, Unidad de Investigación en Gerontología, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM, Batalla 5 de Mayo s/n esq. Fuente de Loreto, Col. Ejército de Oriente, 09230 México, D.F., México. Tel. (+525) 745-8496, FAX: (+525) 745-8346, E-mail: mendoavic@servidor.unam.mx.

Leptin acts by activating specific receptor isoforms. Receptors are found in many areas of the brain, including the hypothalamus, cerebellum, cortex, hippocampus, thalamus choroid plexus, and brain capillary endothelium (13,14). Leptin acts either directly or by activating specific centers in the central nervous system to decrease food intake, increase energy expenditure, influence glucose and fat metabolism, and alter neuroendocrine function (15-17).

Leptin levels are directly related to quantity of body fat, suggesting that it is a signal to the brain and other tissues concerning the adequacy or inadequacy of fat stores. Leptin levels increase exponentially with increasing fat mass and leptin production is higher in subcutaneous than in visceral fat depots (18).

It has been reported that elderly individuals have lower serum leptin concentrations than adults because the aging process usually takes place under a metabolic deficit (19,20). This physiologic situation, however, is not present in every elderly person.

However, hypertension is a highly prevalent condition in old age (21,22) and obesity in this circumstance is an added risk factor for its presence and severity (23,24). Thus, it becomes important to study the relationship between serum leptin levels and hypertension in obese elderly persons.

Leptin may function as a potassium-sparing diuretic-natriuretic factor. In the long term, it increases norepinephrine turnover and sympathetic nerve activity in rodents and humans. This results in increased blood pressure in rodents, but a potential role of leptin in the pathogenesis of hypertension in humans remains to be proven conclusively (25-27).

Materials and Methods

Design and population. A transverse comparative study was done on a random sample of asymptomatic non-smoking, non-alcoholic elderly persons (36 obese and 25 non-obese) from Mexico City. They were paired by age, glucose, and thyroid hormone levels within normal range. Body weight was measured by calibration to the nearest 100 g. Height was measured to the nearest millimeter with subjects standing, back to the stadiometer in bare feet. The head was adjusted so that the Frankfort plane was horizontal. Feet were parallel with heels together. The subject was encouraged to stretch upward by applying gentle pressure at the mastoid process. Body mass index (BMI) was calculated as body weight (kg) divided by height squared (m^2) and overweight was established as a BMI of >27 (28,29).

Blood pressure was measured three times during the morning in a fasting condition or 2 h after breakfast in sitting and standing positions in both arms. A mercurial manometer was used. Pseudohypertension was discarded resorting to Osler's technique, i.e., feeling the radial pulse when the manometer registered values above the true systolic pressure. Retinal and/or electrocardiographic changes

were discarded (30). Normal blood pressure figures used were those proposed by the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (140/90 mmHg).

Serum leptin was determined by RIA with reagents from Linco Research (St. Louis, MO, USA). The antibody in the RIA was a polyclonal antibody raised in rabbits against highly purified recombinant human leptin. Both the calibrators (0.5, 1, 2, 5, 10, 20, 50 m and 100 $\mu g/L$) and ^{125}I -labeled tracer were prepared with recombinant human leptin. Calibrators, or specimens (100 μL) in duplicate, were mixed with ^{125}I -labeled leptin and incubated with the leptin antibody overnight at 4°C. Anti-rabbit IgG was added to all samples, which were then incubated for 20 min at 4°C to precipitate the antibody-antigen complex. Next, after centrifuging the samples for 15 min at 2,000 g and 4°C, the supernatants were decanted and radioactivity in the pellets was counted to determine bound radioactivity. Log values of the calibrators were plotted vs. unknown bound counts/zero calibrator bound counts (B/B₀) to generate a curve for calculation of unknowns (31).

Statistical analysis. Results were analyzed using Student's *t* test, and the odds ratio calculated (with a CI of 95%). Data were processed using standard statistical software such as Epi-Info 6.0.

Results

Anthropometric features Of 61 elderly individuals, 50 were female (29 obese and 21 non-obese) and 11 were male (7 obese and 4 non-obese). Two groups were formed, one of obese individuals and one of non-obese patients. For this purpose, samples were paired for age and height to render them comparable (Table I). In addition, weight and body mass index (BMI) figures were taken into consideration only when they showed statistically significant differences ($p < 0.0001$).

Serum leptin. Serum leptin levels showed statistically significant differences ($p = 0.008$) in favor of obese elderly

Table 1. Anthropometric characteristics of the study groups and leptin serum concentrations*

	Overweight (n = 36)	Normal weight (n = 25)	p Value ^b
Age (years)	68.3 ± 3.9	67.9 ± 3.6	0.68
Body weight (kg)	72.5 ± 7.8	58.9 ± 6.4	0.0001
Height (cm)	153.2 ± 7.5	153.6 ± 7.6	0.86
Body mass index (kg/m ²)	31.0 ± 3.6	24.9 ± 1.1	0.0001
Leptin (mg/L)	12.8 ± 4.4	9.8 ± 4.2	0.008

*Values are means ± SD.

^bSignificance of differences between groups were determined by the two-tailed *t* test.

patients (Table 1). Furthermore, correlation of serum leptin levels and body weight was $r = -0.06$ for the obese and $r = -0.34$ for the non-obese.

Hypertension. There were 45% hypertensives among the elderly obese and only 20% hypertensives among the non-obese. Incidence of systolic/diastolic hypertension among the obese individuals was 25% (Table 2). However, it was shown that obesity is an added risk factor for hypertension in the elderly with an odds ratio (OR) of 3.2 (CI 0.88-13.41). Systolic pressure also showed statistically significant differences ($p < 0.05$) when comparing mean figures of obese with non-obese elderly individuals (Table 3).

Discussion

Obesity with accumulation of intraabdominal fat is associated with insulin resistance and type II diabetes mellitus, which enhances increased food ingestion (32). This factor was taken into consideration in our study by excluding elderly patients with diabetes mellitus and glucose intolerance.

However, thyroid function abnormalities are associated with changes in body weight because thyroid hormones increase basal metabolic rate and elevate thermogenesis. For this reason, this factor was also taken into consideration—our subjects had normal thyroid hormone levels. Indeed, low serum leptin levels have been found in hypothyroid individuals (33-35).

Reports on serum leptin levels for both obese and non-obese elderly persons are inconsistent and there is a greater variation in women (36-38). However, we found that leptin concentrations in the group of elderly patients of normal weight are close to those found by Moiler et al. (19). Similarly, serum levels in obese elderly individuals are lower than those reported by <Q1>Niskanen et al. (36) and those published by Rosenbaum et al. (37). Based on this information, it can be said that factors associated with serum concentrations and function of leptin are not clear in that inhibitory action on the appetite center blocking the Y neuropeptide may be compensated for and/or supplanted by insulin, which cancels its synthesis. Additionally, it stimulates the production of cholecystokinin and of the corticotrophin-liberating hormone, both of which act on the center of satiety (17).

The results of our study are apparently contradictory, because we had assumed hypothetically that elderly overweight people would have lower serum leptin levels than the non-obese. However, it should be kept in mind that high leptin concentrations do not guarantee functionality, because an increase in serum concentration may be associated with a resistance to its action and/or a diminution of leptin receptors (39). One might assume that even though leptin action is adequate, metabolic changes in the aged and in the sedentary favor the tendency toward obesity in old people (3,8).

Therefore, it would be appropriate to undertake longitudinal studies forward evaluate with precision the functional importance of leptin in the elderly obese.

However, hypertension is often associated with the aging process (23,30). Even as a high percentage of old people are obese, a risk factor of greater impact for hypertension than the aging process per se, as we found in our study, in which more than twice the elderly patients were hypertensive. Furthermore, the Y neuropeptide causes peripheral vasoconstriction (4). Thus, low serum levels of leptin and/or its defective or insufficient action could be responsible for hypertension. The blood pressure figures that showed significant difference in obese elderly patients were the systolic recordings. This is often associated with a higher incidence of stroke and death and justifies the use of antihypertensive medications in these patients (23,30,32).

Finally it is desirable to continue the study of the influence of leptin in obesity during the aging process because information on the subject is scarce.

The questions to be answered are as follows: Do leptin levels remain stable during the aging process? Is the aging process associated with resistance of the Y neuropeptide to leptin?, and Do leptin levels decrease during the degenerative aging process?

Acknowledgments

This study was supported by grant #024 from the Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación de Mejoramiento de la Enseñanza (PAPIITE) (UNAM), Mexico.

References

1. Bray GA. Complications of obesity. *Ann Intern Med* 1985;103:1052.
2. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas 1993. 2nd. ed. México, D.F.: Secretaría de Salud; 1995.
3. Godman-Gruen D, Barret-Connor E. Sex differences in measures of body fat and body fat distribution in the elderly. *Am J Epidemiol* 1996;143:898.
4. Wexler M, Frishman WH, Michaelson MD, Abdee MA. The pharmacologic approach to the treatment of obesity. *J Clin Pharmacol* 1997;37:453.
5. Pesce B, Jette A, Saugelski CH, Miller D, Mitchell P. Nutritional risk in New England elders. *J Gerontol* 1994;49:M123.
6. Chumlea WC, Baumgartner RN. Status of anthropometry and body composition data in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1158.
7. Bartlett HL, Puh! SM, Hodgson JL, Buskirk ER. Fat-free mass to relation to stature: ratios of fat-free mass to height in children, adults, and elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1112.

Table 2. Relation between hypertension and body weight^a

Blood pressure	Overweight (n = 36)	Normal weight (n = 25)
Normotensive ^b	20 (55%)	20 (80%)
Systolic hypertension	6 (17%)	4 (9%)
Diastolic hypertension	1 (3%)	3 (12%)
Systolic/diastolic hypertension	9 (25%)	4 (9%)

^aOR = 3.2 (CI 0.88-13.41)

^bValues are frequencies (percentage).

^cBlood pressure: 140/190 mmHg.

8. Comoni-Huntley JC, Harris TB, Everett DF, Albanes D. <Q2> et al: An overview of body weight of older persons, including the impact on mortality. *J Clin Epidemiol* 1991;44:743.
9. Wallace J, Schwartz RS, Le Croix AZ, Lohmann RF, Peariman RA. Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:329.
10. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425.
11. Mantzoros CS. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999;130:671.
12. Zhang F, Babinski MB, Beals JM, Bragg SL, Churgay LM, Clawson DK, <Q3> et al. Crystal structure of the obese protein leptin-E100. *Nature* 1997;387:206.
13. Tartaglia L. The leptin receptor. *J Biol Chem* 1997;272:6093.
14. Woods AJ, Stock MJ. Leptin activation in hypothalamus. [Letter] *Nature* 1996;381:745.
15. Karlsson C, Stenlöf K, Johannsson G, <Q4> et al. Effects of growth hormone treatment on the leptin system and on energy expenditure in abdominally obese men. *Eur J Endocrinol* 1998;138:404.
16. Campfield LA, Smith RJ, Guisez Y, et al. Recombinant mouse ob protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995;269:546.
17. Lee G-H, Proenca R, Montez JM, <Q5> et al. Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature* 1997;379:632.
18. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292.
19. Moller N, O'Brien P, Nar SK. Disruption of the relationship between fat content and leptin levels with aging in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:931.
20. Ostlund ER, Yang WJ, Klein S, Gingerich R. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age and metabolic covariants. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3909.
21. Mittelmark M, Psaty B, Ruitaharu P. Prevalence of cardiovascular diseases among older adults. *Am J Epidemiol* 1993;137:311.
22. Iannuzzi GL, Acunfora D, Furgi G, Rongo F. Ageing and cardiovascular disease in developing countries. [Letter] *Lancet* 1994;353:323.
23. Mahntzsmith RL. Hypertension in the elderly. In: Reichel W, editor. Care of the elderly. Clinical aspects of aging. 4th ed. Baltimore, MD, USA: Williams & Wilkins, 1995. p. 87.
24. Taylor J, Carnoni-Huntley J, Curb D. Blood pressure and mortality risk in the elderly. *Am J Epidemiol* 1991;134:489.
25. Haynes WG, Swartz WL, Morgan DA, Walsh SA, Marz AL. Sympathetic and cardiorespiratory action of leptin. *Hypertension* 1997;30:619.
26. Dunbar JC, Jin Y, Lu H. Intracerebroventricular leptin increases lumbar and renal sympathetic nerve activity and blood pressure in normal rats. *Diabetes* 1997;46:2040.
27. Shel EW, Braads MW, Hall JE. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension* 1998;31:409.
28. Kubena KS, McIntosh WA, Georghidides MB, Landmann WA. Anthropometry and health in the elderly. *J Am Diet Assoc* 1991;91:1402.
29. Paolisso G, Gambardella A, Balbi V, Ammendola S, D'Adamo A, Varracchio M. Body composition, body fat distribution, and resting metabolic rate in healthy centenarians. *Am J Clin Nutr* 1995;62:746.
30. Macías-Núñez JF, Maldonado MM. Hipertensión en geriatría. Madrid: Ediciones CEA; 1989. p. 261.
31. The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNCVI). *Arch Intern Med* 1997;157:2413.
32. Ma Z, Gingerich RL, Saegstro JV, Klein S, Smith CH, Landt M. Radioimmunoassay of leptin in human plasma. *Clin Chem* 1996;42:942.
33. Oppenheimer JH, Schwartz HL, Lane JT, Thompson MP. Functional relationship of thyroid hormone-induced lipogenesis, lipolysis, and thermogenesis in the rat. *J Clin Invest* 1991;87:125.
34. Valcavi R, Zini M, Peino F, <Q6> et al. Influence of thyroid status on serum immunoreactive leptin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1632.
35. Macuteros SC, Rosen NH, Greenspan LS, et al. Short-term hyperthyroidism has no effect on leptin levels in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:497.
36. Niskanen KI, Haffner S, Karhunen JL, et al. Serum leptin in obesity is related to gender and body fat topography but does not predict successful weight loss. *Eur J Endocrinol* 1997;137:61.
37. Roszbartum M, Nicolson M, Hirsch J, et al. Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3424.
38. Saad FM, Riad-Gabriel MG, Khan A, et al. Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: effects of gender and adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:453.
39. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce RM, et al. Decreased cerebrospinal fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. *Lancet* 1996;348:159.

Abstract

Background: Several nutritional assessments are adjusted for stature. However elderly individuals are frequently unable to assume the positions needed for this measurement. Therefore, several available equations have been developed for predicting stature in the elderly white and black using the knee height as surrogate, but there are no measurements available for the Latin-American mestizo.

Objective: To develop equations that might predict the stature of the elderly Mexican using knee height as surrogate.

Design: Survey by measurement of a convenience sample.

Subjects: Three hundred thirty-six individuals were studied (84 males and 252 females) with an average age of 71 ± 8 years.

Measurements: Each subject's height (without shoes) was measured in millimeters by a standard height scale and then converted to centimeters. Statistical analysis of multiple regression and cross-validation was performed using SAS System Software, version 6.11.

Results: The correlation between knee height and stature was greater for men ($r = 0.89$) than for women ($r = 0.79$). The equations obtained were: men (stature in cm) = $46.9 + (2.29 \times \text{knee height in cm})$; women (stature in cm) = $82.6 + (1.76 \times \text{knee height in cm}) - (0.21 \times \text{age in years})$. Cross-validation showed that the pure error is smaller than RMSE in both sexes.

Average of the heights, calculated using the Mexican statistical model, showed statistically significant differences when compared with equations proposed by Chumlea et al²² for non-Hispanic white and Mexican-American males, and for non-Hispanic white

Introduction

An accurate measurement of stature is needed for the determination of indices reflecting nutritional status, such as weight for stature, body mass index, creatinine-height index, and determination of basal energy expenditures¹⁻⁶. Additionally, measurements of weight and stature are used to normalize creatinine clearance to body surface area, which can influence doses of renally excreted medication^{3,7}; additionally, the loss of stature with age is correlated with osteoporosis. However, the measurement of stature of the elderly is not always possible, due to deformities in the spinal column such as xifosis and scoliosis, severe arthritis, paralysis, chronic illnesses with fragility, and equilibrium problems.

Therefore knee height and arm span have been proposed as predictor variables for stature in elderly^{8,11}. Knee height is preferred because it is less affected by changes with age and can be measured easily with excellent reliability¹²⁻¹⁶.

Stature prediction equations for the elderly using knee height have been developed from samples of non-Hispanic whites, non-Hispanic blacks, Mexican-Americans and Japanese-Americans¹⁷⁻²². There are however, no equations for predicting stature in the elderly Latin-American mestizo.

Therefore, the aim of the study was develop equations for predicting stature from knee height in elderly Mexicans.

Subjects and Methods

Subjects. Three hundred thirty-six ambulatory subjects, 84 males and 252 females, were studied. All were residents of Mexico City; both parents were Mexican and came from a variety of socioeconomic groups. Their ages ranged from 60 to 102 years (mean age = 71 ± 8 years).

Measuring techniques. Height was measured to the nearest mm with subjects standing without footwear and with backs to the stadiometer. Their heads were adjusted so that the Frankfort plane was horizontal. Feet were kept parallel with heels together.

Knee height was measured with subjects sitting in a chair adjusted to about sitting position and adjusted to about their knee height; lower legs and were flexed at 90° and adjusted to a vertical position on both sides and in front. Knee height was taken to the nearest mm from the top of the knee to the floor with a metal caliper²³.

All measurements (groups of 20 subjects) were collected from each participant on the same day by two observers working independently.

Statistical analysis. A statistical analysis was performed using SAS System Software version 6.11. The model proposed was tested with the module SAS/LAB response scaling, outliers, constant variance, influential observations and confounded effects.

Male and female predictor models for the elderly Mexican using multiple regression analysis were formulated from the data collected on age and knee height. The mean height of each gender predicted by the Mexican models were compared (using the paired *t*-test) to the mean height predicted by the equations for non-Hispanic whites, non-Hispanic blacks, and Mexican-Americans developed by Chumlea²². Error

measurements were calculated across on coefficient of variation (CV), coefficient of reliability, and technical error of measurement⁸.

Validation. The subjects were separated by gender to develop specific prediction equations and a cross-validation group to cross-validate the equations developed. Subjects were assigned to the validation or cross-validation group by generating a random number for each subject within each gender and sorting the random numbers assigned in ascending order. Subjects in the first half of the sorted set of random numbers were assigned to the validation group; the remaining subjects were assigned to the corresponding cross-validation group^{22,24}.

The regression equation for predicting was follows:

$$y = a + b_1x_1 + b_2x_2$$

where: y = predicted height of the subjects in centimeters

a = intercept

b_1x_1 = measured knee height (x_1) in cm multiplied by parameter coefficient (b_1)

b_2x_2 = age in years (x_2) multiplied by the parameter coefficient (b_2).

The root-mean-square-error (RMSE) was calculated using the following formula:

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum (y_i - \hat{y}_i)^2}{n - 1}}$$

where: y_i = observed height on subject i

\hat{y}_i = predicted height by model to subject i

n = number of subjects

The regression model with the highest value of the R^2 and lowest value of the RMSE and CV was selected as the best potential model for predicting stature²⁴.

Results

The mean absolute inter-observer error, its standard deviation, and the technical error of measurement for stature and knee height were lows and the coefficient of reliability was high (Table 1).

Selection of the best possible predictor variables was based upon the values of R^2 , the root mean square error, and coefficient of variation (Table 2).

The equations developed for predicting stature for the elderly Mexican were:

Stature for males = $46.9 + (2.29 \times \text{knee height})$, $R^2 = 0.79$, $p < 0.00001$

Stature for females = $82.6 + (1.76 \times \text{knee height}) - (0.21 \times \text{age})$, $R^2 = 0.72$, $p < 0.00001$

(Table 3).

The results of the cross-validation of the recommended equations for females and males showed that the pure error was smaller than the RMSE (Table 4). The mean difference between the measured height in the elderly Mexican and height calculated with equations developed was not statistically significant (females $p = 0.18$, males $p = 0.66$), but the mean difference between measured height and the calculated height with equations developed by Chumlea²² for elderly non-Hispanic white females and males, non-Hispanic black females, and Mexican-American males were significantly different (Table 5); the pure error was greater than the RMSE in the equations; however, the mean difference between measured height in our population and height calculated with equations for Mexican-American females, and non-Hispanic black males was not statistically significant and the pure error was smaller than RMSE.

Discussion

There are diverse equations that allow for the prediction of stature in the elderly by means of the measurement of the height of the knee and arm span^{10,17-24}. However, these measurements should not be applied indiscriminately, because although the proportional relationship of bodily segments (e.g., that of knee-to-height and total arm span-to-height) is maintained in all humans, there can exist differences in relation to ethnic groups or races. For this reason, specific equations have been developed for predicting stature in the non-Hispanic white elderly, the non-Hispanic black elderly, the Japanese-American elderly, and the Mexican-American elderly. Nevertheless, these measurements cannot be used in the Latin American mestizo elderly without demonstrating their usefulness.

This study permits our group to obtain trustworthy equations to estimate stature by means of knee height, with a determination coefficient of $R^2 = 0.79$ for males and $R^2 = 0.72$ for females, values similar to those reported in other studies¹⁷⁻²⁴. Similarly, in the equation developed for females, age was included in addition to knee height because in that measurement, a statistically significant influence in the model was shown, although not in males. In this regard, age has been included in various equations proposed by Chumlea in elderly women^{8,17}; however, the influence of this factor is inconsistent, in that equations also have been reported that include or exclude age, in males as well as in women¹⁷⁻¹⁹.

In Mexico, the population is very heterogeneous but it is possible to identify a certain similarity in anthropomorphic characteristics by geographic region²⁵, especially in the capital, Mexico City, where elderly persons from the majority of the different states of

the Mexican Republic reside, so that the study population possess a certain representativity of the Mexican mestizo elderly. Nonetheless, it is necessary to confirm the validity of the study among other population groups in the country and in Latin America.

On the other hand, in the present study it was confirmed that it is not advisable to utilize in an indiscriminate manner equations that were developed for ethnic or racial groups different from those in Mexico. In this respect, in comparing the averages of heights measured directly with the estimates developed in our study and those proposed by Chumlea²² for the non-Hispanic white elderly, the non-Hispanic black elderly, and the Mexican-Americans elderly, we found statistically significant differences with stature averages calculated with equations for non-Hispanic white males ($p < 0.00001$) and Mexican-Americans ($p = 0.034$), and also in non-Hispanic white females ($p < 0.00001$) and non-Hispanic black females ($p < 0.00001$) (Table 4). Additionally, no statistically significant differences were found on comparing the calculated stature averages with the equations developed in the present study nor on comparing the estimates with the equations for non-Hispanic black males and Mexican-American females, whose validity was demonstrated, in that pure error value was less than that of the RMSE.

As can be observed, there are some equations that can be useful for populations different from those of their origin, as demonstrated with the equations proposed by Chumlea for non-Hispanic black males and Mexican-American females, which were valid for the studied population according to the measurement of pure error.

In addition, we are able to highlight that the average of height estimated with the equation for Mexican-American males as compared with height calculated directly in the

studied population shows a much smaller difference than that obtained with the equation for non-Hispanic whites, due to the fact that anthropomorphic characteristics determined by racial factors of the Mexican-American elderly prevail independently of the alimentary and environmental influence of the region. However, this difference was statistically significant.

The equations obtained in the present study could be used in the clinical field for predicting the stature of the Mexican mestizo elderly, with the possibility of applying the equations to the mestizo population in Central America.

Finally, it is important to point out the necessity of obtaining specific equations for the Indian populations of our region, because it is very probable that the equations obtained would not be useful for these population groups.

References

1. Haboubi NY, Hudson PR, Pathy MS. Measurement of height in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1008-1010.
2. Lansey S, Waslien C, Mulrihill M, Fillit H. The role of anthropometry in the assessment of malnutrition in the hospitalized frail elderly. *Gerontology* 1993; 39: 346-353.
3. Van-Hoeyweghen RJ, De Leeuw IH, Vandewoude ME. Creatinine arm index as alternative for creatinine height index. *Am J Nutr* 1992; 56: 611-615.
4. Bariett HL, Puhl SM, Hodgson JL, Buskirk ER. Fat-free mass in relation to stature: ratios of fat-free mass to height in children, adults and elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1112-1116.
5. Baumgartner RN, Stauber PM, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Associations of fat and muscle masses with bone mineral in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 365-372.
6. Vanitallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 953-959.
7. Kubena KS, McIntosh WA, Georgiades MB, Landmann WA. Anthropometry and health in the elderly. *J Am Diet Assoc* 1991; 91: 1402-1407.
8. Dequeker JV, Baeyens JP, Claessens J. The significance of stature as a clinical measurement of ageing. *J Am Geriatr Soc* 1969; 17: 169-179.
9. Chumlea WC, Roche AF, Steingaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 116-120.
10. Chumlea WC, Baumgartner RN. Status of anthropometry and body composition data in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1158-1166.
11. Mitchell CO, Lipschitz DA. Arm length measurement as an alternative to height in nutritional assessment of the elderly. *JPEN* 1982; 6: 226-229.
12. Cockram DB, Baumgartner RN. Evaluation of accuracy and reliability of calipers for measuring recumbent knee height in elderly people. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 397-400.

13. Robenoff R, Wilson PWF. Advantage of knee height over height as an index of stature in expression of body composition in adults. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 609-613.
14. Hans TS, Lean MEJ. Lower leg length as an index of stature in adults. *Int J Obes* 1996; 20: 21-27.
15. Muncie HL, Sobal J, Pharm MH, Tenney JH, Warren JW. A practical method of estimating stature of bedridden female nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 285-289.
16. Sullivan DH, Patch GA, Baden AL, Lipschitz DA. An approach to assessing the reliability of anthropometrics in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37:607-613.
17. Chumlea WC, Guo S. Equations for predicting stature in white and black elderly individuals. *Gerontology* 1992, 47: M197-203.
18. Prothro JW, Rosenbloom CA. Physical measurements in an elderly black population: knee height as the dominant indicator of stature. *Gerontology* 1993; 48: M15-18.
19. Chumlea WC, Guo S, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 1385-1388, 1391.
20. Myers SA, Takiguchi S, Yu M. Stature estimated from height in elderly Japanese Americans. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 157-160.
21. Hurley RS, Bartlett BJ, Witt DD, Thomas A, Taylor EZ. Comparative evaluation of body composition in medically stable elderly. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 1105-1109.
22. Chumlea WC, Guo S, Wholihan K, Cockram D, Kuzmarski RJ, Johnson CL. Stature prediction equations for elderly non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Mexican-American persons developed from NHANES III data. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 137-142.
23. Vargas LA. Fundamentos para la evaluación antropométrica del estado de nutrición de los ancianos. *Cuadernos de Nutrición* 1997; 20: 6-14.
24. Guo S, Chumlea WC. Statistical methods for the development and testing of predictive equations. In: Roche AF, Heymsfield SB, Lohman TG, editors. *Human body composition: method and finding*. Champaign, IL, USA: Human Kinetics Press; 1996. 191-202.

Table 3. Recommended equations for predicting stature for elderly Mexican.

	df	Estimate	SE	t	Prob. > t
MEN					
1. Stature from knee height					
Intercept	1	46.9	9.5	4.92	<0.0001
Knee height	1	2.29	0.2	12.21	<0.0001
SEE = 3.28 cm	$R^2 = 0.793$	$r = 0.89$			
2. Stature from knee height and age					
Intercept	1	49.3	13.1	3.78	<0.001
Knee height	1	2.27	0.2	11.31	<0.0001
Age	1	-0.02	0.07	-0.275	0.785
SEE = 3.32 cm	$R^2 = 0.793$	$r = 0.891$			
WOMEN					
1. Stature from knee height					
Intercept	1	66.5	5.6	11.92	<0.0001
Knee height	1	1.79	0.1	14.83	0.000
SEE = 3.09 cm	$R^2 = 0.627$	$r = 0.792$			
2. Stature from knee height and age					
Intercept	1	82.6	5.3	15.55	<0.0001
Knee height	1	1.76	0.1	16.99	<0.0001
Age	1	-0.21	0.00	-6.96	<0.0001
SEE = 2.65 cm	$R^2 = 0.728$	$r = 0.853$			

df = degree of freedom; SE = standard error, Prob. >t = t probability; SEE = Standard error of the estimate; R^2 = r square; r = correlation coefficient

Table 5. Predicted heights with the equations for non-Hispanic white, non-Hispanic black and Mexican-American in comparison with predicted height with equation developed for elderly Mexican.

	Measured height	Predicted height in	Difference between	
	in cm.	cm	measured height and predicted height	
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	P value*	PE†
Men				
Mexican	162.64 \pm 4.75	162.43 \pm 4.02	0.669	3.09
Non-Hispanic white‡		166.27 \pm 3.64	<0.00001	4.87
Non-Hispanic black‡		163.11 \pm 3.49	0.355	3.28
Mexican-American‡		163.77 \pm 3.51	0.034	3.48
Women				
Mexican	149.15 \pm 6.92	148.57 \pm 5.00	0.118	3.76
Non-Hispanic white‡		152.33 \pm 5.21	<0.00001	4.85
Non-Hispanic black‡		151.51 \pm 4.48	<0.00001	4.52
Mexican-American‡		149.41 \pm 5.37	0.481	3.71

* Paired t test correlated means

† PE = pure error

‡ Equations developed by Chumlea²⁴



MEMORIAS



1ª REUNIÓN INTERINSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN EN GERIATRÍA



LO HUMANO
ES
DE NUESTRA REFLEXIÓN



JUNIO 1998

SESIÓN DE PROYECTO (10:30-11:00 HORAS)

33. Niveles de antioxidantes totales en relación al daño al ADN en linfocitos de ancianos. Mendoza-Núñez, VM*; Retana-Ugalde, R; Sánchez-Rodríguez, M; Alfamirano-Lozano M. Unidad de Investigación en Gerontología y Unidad de Investigación en Biología de la Reproducción, Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis FES-Zaragoza, UNAM.

INTRODUCCIÓN: Algunos autores reportan una clara correlación entre la capacidad antioxidante celular y el daño al ADN como consecuencia de un desequilibrio entre la producción y remoción de radicales libres, en cuyo proceso la edad juega un papel preponderante, sin embargo, los resultados no son del todo concluyentes ya que también se señala que el envejecimiento no propicia necesariamente daño al ADN.

OBJETIVOS: Establecer la relación de antioxidantes totales y daño al ADN en una población gerontológica de la Ciudad de México

MÉTODO: Se llevó a cabo un estudio de tipo correlacional en 88 personas de 60 a 70 años con edad promedio de 66 años (DE +3), 19 del sexo masculino, 71 del sexo femenino radicados en la Ciudad de México desde hace 10 años, catalogados como clínicamente sanos con niveles sanguíneos normales de hemoglobina, hematocrito, leucocitos, glucosa, urea, creatinina, proteínas (globulina, albúmina), colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad. A los cuales posteriormente se les cuantificó daño al ADN a través de la técnica de electroforesis unicelular alcalina (Ensayo Cometa) y capacidad antioxidante total (Kit Randox). Los resultados fueron analizados a través de las pruebas estadísticas T de student y Ji cuadrada, con una significancia estadística de $P < 0.05$.

RESULTADOS: En 42 (48%) de los 88 ancianos estudiados no se detectó daño a nivel de ADN independientemente de los niveles de antioxidantes, asimismo 46 (52%) sujetos mostraron diferentes grados de afectación nuclear. Por otro lado, la edad no mostró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en relación a la magnitud e intensidad de daño al ADN respecto a la concentración de antioxidantes, asimismo identificamos una tendencia de mayor daño en los sujetos con concentraciones bajas.

CONCLUSIONES: Los niveles óptimos de antioxidantes no disminuyen el daño al ADN en adultos mayores, sin embargo, propician cierto beneficio en cuanto a magnitud e intensidad del mismo, lo cual debe ser monitoreado en estudios longitudinales, para corroborar la importancia clínica de dicho beneficio.

11. Relación de la altura de la rodilla (Técnica de CHUMLEA), brazada total y media brazada con la talla de pie de una población de ancianos de la Ciudad de México.
García-Sánchez, A*; **Correa-Muñoz, E;** **Mendoza-Nuñez, VM;** **Vargas. LA.**
Proyecto PAPIIT IN307996, FES-Zaragoza-Instituto de Investigaciones Antropológicas, UNAM.

INTRODUCCIÓN: Se han propuesto diversas medidas antropométricas aplicables al anciano como son los pliegues cutáneos tricipital y subescapular para medir la grasa corporal; así como la brazada, media brazada y la altura de la rodilla (Técnica de Chumlea) como indicadores indirecto de la estatura, sin embargo dichos parámetros no han sido estandarizados y/o verificados para la población mexicana, de ahí que se asevere que la técnica de chumlea sólo es aplicable para población Caucásica (Vargas, 1997).

OBJETIVOS: Conocer la correlación entre la brazada total, media brazada y altura de la rodilla con la estatura de los adultos mayores estudiados

MÉTODOS: Se llevó a cabo un estudio descriptivo en una población de 282 ancianos adscritos a las residencias del INSEN y al Club Ecológico de la 3ª edad en Aragón, D.F., sin padecimientos crónicos y agudos a los cuales se le midió la talla de pie, la brazada total (de la punta del dedo medio derecho a la del izquierdo), la media brazada (del centro de la escotadura esternal a la punta del dedo izquierdo) y la altura de la rodilla (medida desde el talón, con la pierna flexionada 90° sobre el muslo con la técnica de Chumlea) con un antropómetro marca Clarita.

RESULTADOS: Los resultados mostraron una correlación de 0.82, 0.83 y 0.89, para la media brazada, brazada total y altura de la rodilla respectivamente. De ahí que al parecer la altura de la rodilla constituye un buen indicador indirecto de la talla para la población anciana, ya que incluso la correlación antes señalada es superior a la reportada por Chumlea (1985).

De lo anterior, es importante aclarar que los resultados pueden considerarse como concluyentes, ya que el tamaño de la muestra es superior al estudio realizado por Chumlea, de ahí la importancia de los resultados obtenidos en el estudio.

29. Comparación entre la antropometría y la espectrofotometría infrarroja para cuantificar la grasa corporal en ancianos. Noé Contreras González^{1*}, Elsa Correa Muñoz,¹ Víctor Manuel Mendoza Núñez,¹ Luis Alberto Vargas² ¹ Unidad de Investigación en Gerontología, FES Zaragoza, UNAM, México, D.F.,² Instituto de Investigaciones Antropológicas, UNAM, México, D.F.

INTRODUCCIÓN: La composición corporal de un individuo está integrada por la cantidad de grasa, el hueso, el tejido magro y el agua. Se sabe que el porcentaje de grasa corporal es el mejor indicador para el diagnóstico de obesidad. Así mismo, con el proceso de envejecimiento existe un aumento y redistribución de la grasa corporal, centralizándose en el área abdominal. Por otro lado, se considera a la antropometría y a la espectrofotometría infrarroja como dos métodos confiables para medir el porcentaje de grasa corporal sin embargo, no se cuenta con estudios de espectrofotometría infrarroja en ancianos de nuestro país.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad de la espectrofotometría infrarroja en relación con la antropometría para cuantificar la grasa corporal en ancianos.

MÉTODOS: Se llevó a cabo un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo en 200 ancianos. El porcentaje de grasa corporal se determinó, por un lado, mediante la suma de los pliegues cutáneos bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco, y por otro, con un espectrofotómetro de luz infrarroja a nivel de bíceps.

RESULTADOS: El promedio del porcentaje de grasa corporal fue de 35.9, desviación estándar (D.E.) 6.4 para la antropometría, contra 33.9, D.E. 7.1 para la espectrofotometría infrarroja, la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES: La antropometría y la espectrofotometría infrarroja no son métodos equivalentes y el último subestima la cuantificación del porcentaje de grasa corporal en los ancianos, por lo que no se recomienda su uso en la investigación clínica.



Congresso Panamericano de 1999 Pan-American Congress 1999

12-14 de Maio
Hotel Intercontinental
Santiago, Chile



Desenvolvimento nas Américas Development in the Americas

Ageing in the Americas

For more information, please contact the Secretariat of the Pan American Health Organization

Organized by:

Co-organized by:


PAHO/WHO



Office Communication Line

Poster Abstracts

Abstract P85



Programa de Rehabilitación Integral del Adulto Mayor

enero 19, 1986
México D.F. 07 1986

Dr. L. Brangh Ochoa
Universidad Cuernavaca

Con un título de licenciado en Geriátrica, psicología y fisioterapia, un diplomado de "Rehabilitación Integral del Adulto Mayor" (RIMAM) y una maestría en Geriátrica y Gerontología de la Universidad del Estado de México (UEMEX) en un área especializada en Geriátrica y Gerontología.

OBJETIVO: Es un programa de rehabilitación integral del adulto mayor, en el que se incluye la rehabilitación física, psicológica y social, así como la rehabilitación de la familia y del entorno. Este programa permite evaluar el impacto de la rehabilitación integral en la calidad de vida de los adultos mayores, así como el impacto de la rehabilitación integral en la calidad de vida de los familiares y del entorno.

Los objetivos de este programa de rehabilitación integral del adulto mayor son: evaluar el impacto de la rehabilitación integral en la calidad de vida de los adultos mayores, evaluar el impacto de la rehabilitación integral en la calidad de vida de los familiares y del entorno.

A partir del mes de Enero de 1986 y hasta Abril de este mismo año, 1986, se realizaron en un área especializada de rehabilitación integral del adulto mayor, un programa de rehabilitación integral del adulto mayor, en el que se incluye la rehabilitación física, psicológica y social, así como la rehabilitación de la familia y del entorno.

Objetivo del programa de rehabilitación integral del adulto mayor: evaluar el impacto de la rehabilitación integral en la calidad de vida de los adultos mayores, evaluar el impacto de la rehabilitación integral en la calidad de vida de los familiares y del entorno.

ALISTADO:

LIC. EN FISIOTERAPIA
COORDINADOR EJECUTIVO DE PROYECTO

Consultar en: Dr. L. Brangh Ochoa, C.P. 07196, Tel y Fax: 0222 20 0000, Cuernavaca, México

Abstract P86

Exercise Training Following Total Hip Replacement Surgery
J. McLaughlan & R. D. Bell, School of Physical Education
University of Victoria, Victoria, B. C., Canada

This study investigated the effects of a prescribed exercise program, as a complement to normal acute therapy, on strength, (MS) aerobic power (AP), functional capacity (FC), and quality of life (QoL) after total hip replacement surgery. Ten men and thirteen women, (mean age 66 years), volunteers from the 1986/7 patient lists of surgeons at the Royal Jubilee Hospital, were randomly allocated to an exercise group (n=13), or a control group (n=10). All 23 subjects completed the program. The exercise group took part in supervised training sessions three times per week for eight weeks, commencing an average of ten weeks following their operation. The control group followed the normal post-operative acute physiotherapy protocol. Both groups were tested at the beginning and end of eight-weeks.

Both experimental and control groups exhibited significant gains ($p < .05$) in all measures. Between-group comparisons indicated a significant difference ($p < .05$) in favor of the experimental group in all measures.

Abstract P87

RESPUESTA FISIOLÓGICA Y ELECTROCARDIOGRÁFICA A UNA PRUEBA DE ESFUERZO EN ANCIANAS MEXICANAS
Mendiola AC, Conejo NR, Guerrero MF, Rivera CA, Carrillo J. Instituto de Investigación Sobre el Trabajo, Universidad de Guanajuato.

Para evaluar la respuesta fisiológica y electrocardiográfica, se determinó la máxima capacidad aeróbica (VO₂max) en 22 mujeres mexicanas. Se les realizó una prueba de esfuerzo en una banda sin fin (Bruce Modificado). Previamente a la prueba se tomó electrocardiograma (ECG), y pruebas de laboratorio. La edad promedio fue 67.3±4.9 años, el peso (kg) 60.5±9.3, el índice abdomen/cadera de 0.98±0.06; el índice de masa corporal (kg/m³) 27.1±3.4; el % de grasa corporal 37.2±4.3; el colesterol total de 229.8±38.3; los triglicéridos de 160.7±48.5, y las lipoproteínas de baja densidad de 40.9±4.7. La presión arterial sistólica 138±16; presión arterial diastólica 74±10 y frecuencia cardíaca en reposo 68±9. Todas tenían un ECG en reposo negativo. Principales hallazgos: El 40.9% presentó respuesta presora hipertensiva. El 22.7% presentó prueba positiva a isquemia miocárdica acompañada de respuesta presora hipertensiva. El tiempo total de la prueba fue de 11.0±2 min, frecuencia cardíaca máxima de 158±14; VO₂max (ml/kg·min) de 23.0±4.8. Los resultados indican la importancia de una prueba de esfuerzo en el adulto mayor aun cuando el ECG en reposo sea negativo.

Abstract P88

Prediction of stature from knee height and arm span in elderly Mexicans
Mendoza-Núñez V.H., ⁽¹⁾ Correa-Muñoz E., ⁽¹⁾ Sánchez-García A., ⁽²⁾ Vargas L.A., ⁽²⁾ Unidad de Investigación en Gerontología, Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza", UNAM, ⁽¹⁾Instituto de Investigaciones Biológicas, UNAM, YAPIME 0245028-0094.

Statistical models were developed for the purpose of obtaining equations that might predict the stature of elderly Mexicans using knee height and arm span. Two hundred and seventy-three elderly subjects in Mexico City were studied - 69 men and 213 women - with an average age of 72.9 years.

The correlation between knee height and stature was greater for men ($r = 0.83$) than for women ($r = 0.77$). Nevertheless, arm span showed a higher value for women ($r = 0.80$) than for men ($r = 0.75$). Age showed a negative correlation for both sexes. The equations obtained (mm. stature = 57.19 + 2.094 knee height, $R^2 = 0.72$, $p < 0.00001$; women: stature = 66.38 + 2.175 knee height + 0.241 age, $R^2 = 0.70$, $p < 0.0001$) showed an error between ± 2.74 cm for men and ± 1.52 cm for women. The average of the heights, calculated using the Duncan statistical method, showed statistically significant differences ($p < 0.0001$) when compared to the equations proposed by Chabert for Mexicans and by Myer for Japanese-Americans.

Poster Abstracts

Abstract P105

Maria Eugenia, *Vida y Derechos Humanos*

ABSTRACT RESUMEN

La creciente población de Adultos Mayores nos muestra con sus múltiples necesidades e historias de vida la permanente violación de sus Derechos Humanos desde una sociedad que los margina y muchos veces los ignora.

El presente consiste en hacer un llamado a la sociedad en su conjunto y a los Gerontólogos en particular quienes deberán prestar más atención a estas cuestiones haciendo hincapié en las acciones positivas contra los Derechos de Edad utilizando como herramienta la Educación ya que los Adultos Mayores que pueden defenderse son los que se conocen.

Coordinadora

Lic. Nora Pachter Pazemmerer (Psicóloga)
Dr. Santiago Pazemmerer (Médico Geriatra)

Domicilio Pacientes: Av. Independencia 735 ab. "A"
(1095) Buenos Aires
Argentina

Abstract P106

The growing population of older adults shows us through their daily experiences and life histories that their fundamental rights have been violated by the society which often excludes and ignores them.

This proposal is a call to society and in particular to the Gerontologists to receive more education in order to decrease stereotypes about the elderly recognizing that the only rights that can be defended are those that are known.

The presenters will share their experiences based on many years of interdisciplinary work accomplished by one Human Rights Organization of Argentina which has received significant recognition from the United Nations.

Abstract P107

Variations in Cognitive function and Cortisol levels in short term stress in elders.

Research In Progress

Maureen Reilly, CRNA, MSN, MHS, PhD (c)

Back ground: The occurrence of adverse drug reactions (ADR's) in hospitalized elders has been estimated as high as 19-28%, making ADR's the sixth leading cause of death in 1994, surpassing pneumonia and diabetes. The dose-response in anesthesia must balance the risk-benefit ratio in older adults, and non-pharmacological approaches must be explored to minimize post-surgical morbidity and mortality in the elderly.

Purpose: Demonstrate the effect of a non-pharmacological treatment, recorded music stimuli, on anxiety, pain, serum cortisol levels, and return to baseline cognitive function in older adults undergoing elective cataract removal under retrobulbar anesthesia. **Subjects, Methods:** A quasi experimental design in a sample of older adults randomly assigned to control and treatment groups with a combination of physiologic (serum cortisol levels and noninvasive physiologic parameters) and psychological measures (Folstein Mini-Mental Status Exam) collected to examine the effects of a music intervention pre and post operatively. **Findings:** This is research in progress with initial results demonstrating direct correlations with changes in MMSE Score and Serum Cortisol Levels which are enhanced in the experimental group.

Abstract P108

The relationship between total antioxidant level and DNA damage in human lymphocytes in the elderly. *Rutana-Ugido R. (1), Strober-Rodriguez M. (2), Mendez-Nieves Y.M. (3), Alcantara-Lopez M. (3),* Unidad de Investigación en Gerontología, ¹ Unidad de Investigación en Biología de la Reproducción, Laboratorio de Citogenética y Mutación, Instituto de Genética Superior "Luz Longo", UNAM. PAFIDE 0241020499.

DNA damage may occur as a result of an imbalance between the production and removal of free radicals, a process in which age plays an important role. The purpose of this study was to analyze the relationship between total antioxidant and DNA damage in a sample of Mexican old aged subjects.

The sample included a total of 88 subjects, 15 males and 69 females, with a mean age of 65.5 years old (range between 60-79 years old), all of whom had lived in Mexico City during the last ten years and had been diagnosed as clinically healthy. Results showed that 52% of the subjects presented DNA damage in peripheral blood lymphocytes which was assessed through an alkaline comet assay (micronucleus formation) (Comet Test), regardless of total antioxidant serum levels quantified through a colorimetric method (Rando kit). Higher non-damaged concentrations were observed in subjects with low antioxidant levels, a difference that was statistically significant ($p < 0.05$). Furthermore, the highest incidence of damaged cells was observed in subjects belonging to the 70 years old and above group ($p < 0.05$).

As to the magnitude and intensity of the damage associated to total antioxidant concentrations, a trend toward greater DNA damage in subjects with low serum levels was observed. It is concluded that low antioxidant levels can be strongly indicative of oxidative stress and therefore should not be considered as protection of DNA damage.

CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE



International Federation of Clinical Chemistry
Laboratory Medicine
1998

CONTENTS

SYMPOSIUM

1. The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

2. International Centre of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
3. National Congress of the Italian Society of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

4. Geneva Laboratory 1999

5. Laboratory Medicine in the 21st Century

ABSTRACTS



St. Valentin-Gravée, Belgium, 1998

CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE

CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE



Published in Association with the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
and the Forum of the European Societies of Clinical Chemistry

Clin. Chem. Lab. Med. Vol. 37, No. 1, January 1999, pages S1-S576

Editor-in-Chief

Gerard Siest, Nancy, France

Co-editor

Marek H. Dominiczak, Glasgow, UK

Editorial Board

M. John Chapman, Paris, France
Thomas Daufel, Jena, Germany
Christian Ehrlholm, Helsinki, Finland
Denis Hochstrasser, Geneva, Switzerland
Satoshi Ichiyama, Kyoto, Japan
Steven Kacmierczak, Greenville, USA

Gianni Messeri, Firenze, Italy
Mathias M. Müller, Vienna, Austria
Gerard T. B. Sanders, Amsterdam, Netherlands
Simon Scharpe, Wilrijk, Belgium
Gerd Schmitz, Regensburg, Germany
John Whicher, York, UK

Advisory Board

Stoyan Danev, Sofia, Bulgaria
Joris Delanghe, Gent, Belgium
Jean-Louis Dhondt, Lomme, France
Halima Elalami, Rabat, Morocco
Maurizio Ferrari, Milan, Italy
Andrea Gröschmayer, Vienna, Austria
Alicia Gutman, Jerusalem, Israel
Yoshihisa Itoh, Tochigi-Ken, Japan
Manuel Júdice Hapern, Monte de Caparica, Portugal
Muh'dien Journa, Damascus, Syria
Desmond Kenny, Dublin, Ireland
Erik Magid, Copenhagen, Denmark

Nacs Majkú-Singh, Belgrade, Yugoslavia
Vladimir Menshikov, Moscow, Russia
Pika Meško Erguljan, Ljubljana, Slovenia
Tomris Özben, Ankara, Turkey
Vladimír Pařík, Hradec Králové, Czech Republic
Johan van Pelt, Venlo, Netherlands
Ilkka Penttilä, Kuopio, Finland
José M. Queraltó, Barcelona, Spain
Mohamed Shaarawy, Cairo, Egypt
Constantine P. Tsiganos, Patras, Greece
Zhen-Hua Yang, Beijing, China

Coordinator for IFCC Recommendations

Gordon S. Chiland, Reading, UK



Walter de Gruyter · Berlin · New York

**-H331 -
INFLUENCE OF ASCORBIC ACID ON ANTI-
OXIDATIVE PROPERTIES OF DIALYSING
MEMBRANE MODIFIED WITH VITAMIN E**

Racek J.¹, Eiselt J.², Trefil L.¹, Opatný K.J.R.²
1) Clin. Biochem. and Lab. Diagnostics, Charles University Hospital, Pilsen (Czech Republic)
2) Internal Medicine I, Charles University Hospital, Pilsen (Czech Republic)

Hemodialysis is accompanied with an oxidative stress caused predominantly by free radicals production in leucocytes during their contact with a dialysis membrane. The aim of our study was to evaluate the influence of antioxidative vitamins (vitamin E bound to dialysis membrane and vitamin C in infusion) on markers of antioxidative stress in hemodialyzed patients. 24 regularly dialyzed patients were treated both with the membrane modified by vitamin E (Terumo CL E15N1) and with the conventional membrane (Terumo CL C15N1). Hemodialysis on both membrane types was performed either with a simultaneous infusion of 500 mg ascorbic acid/4h or without it. Influences of these hemodialysis types on markers of oxidative stress during hemodialysis were compared with a paired t-test: Dialysis without vitamin C infusion lead to a significant decrease of vitamin C concentration from 21 ± 7 to $17 \pm 6 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.01$ on conventional membrane and from 25 ± 16 to $19 \pm 3 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$ on vitamin E-modified membrane. At the same time, a significant increase of malondialdehyde (MDA) from 3.8 ± 0.5 to $4.2 \pm 0.6 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.01$ on conventional membrane was observed. Supplementation with vitamin C during hemodialysis maintained its concentration constant and prevented from increase of MDA by use of both membrane types. These results show that membrane modification with vitamin E leads to a lower degree of oxidative stress during hemodialysis. Similar effect can be obtained with a conventional membrane and simultaneous infusion of vitamin C.

**-H332 -
EFFECT OF L-CARNITINE SUPPLEMENTATION IN
HEMODIALYZED PATIENTS**

Racek J.¹, Vesela E.², Trefil L.¹
1) Clin. Biochem. and Lab. Diagnostics, Charles University Hospital, Pilsen (Czech Republic)
2) Hemodialyzing Centre, Eurocare, Pilsen (Czech Republic)

Carnitine is important in beta-oxidation of fatty acids. Lack of carnitine in hemodialyzed patients is caused by insufficient carnitine synthesis and especially by its loss during dialysis. The aim of our study was to test the influence of carnitine supplementation on plasma lipids, red blood count and metabolism of free radicals. 12 regularly dialyzed patients (average age of 55.5 years, average dialysis treatment period of 22.5 months) were given 15 mg/kg L-carnitine i.v. three times weekly (after each hemodialysis) for 6 months. 6 patients were retested 3 months after the supplementation had finished. All patients showed increased plasma free carnitine in comparison with the pre-treatment values ($113 \text{ S} \pm 11.2$ vs. $62.3 \pm 16.7 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.001$). Plasma total cholesterol (4.66 ± 0.30 after vs. $5.65 \pm 1.53 \text{ mmol/l}$ before treatment, $p < 0.05$) and LDL-cholesterol (1.74 ± 0.86 vs. $2.81 \pm 1.43 \text{ mmol/l}$, $p < 0.05$) decreased. Albumin concentration significantly increased from 39.4 ± 7.3 to $46.0 \pm 5.4 \text{ g/l}$, $p < 0.05$. Intracrythrocyte reduced glutathione increased from 1.65 ± 0.25 to $2.23 \pm 0.18 \text{ mmol/l}$, $p < 0.001$, as well as plasma antioxidant capacity from 1.65 ± 0.09 to $2.06 \pm 0.17 \text{ mmol/l}$, $p < 0.001$. At the same time, plasma malondialdehyde decreased from 4.18 ± 0.72 to $3.07 \pm 0.35 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.001$. Erythropoietin dose could be reduced from an average value of 5,500 IU/week in supplemented patients. Regular carnitine supplementation of hemodialyzed patients can improve their lipid metabolism, protein nutrition, degree of anemia and antioxidant status.

**-H333 -
THE RELEVANCE OF BIOCHEMICAL INDEX OF
NUTRITIONAL STATUS IN ELDERLY OBESE
SUBJECTS**

Rondanelli M.¹, Trotti R.², Ferran E.¹, Soleris S.E.¹
1) Dip. Mod. Interna - Sez. Geriatria, Università degli Studi, Pavia (Italy)
2) Laboratorio Centrale, IRCCS Mondino, Pavia (Italy)

Obesity is a common condition in men and women living in industrial countries. In several countries an increase in the prevalence of obesity has been reported during last decade in the elderly population, nevertheless the world's elderly population is growing, few researches have been done for evaluating the relevance of this phenomenon. Given this background, we start on a study in order to evaluate the nutritional status of a group of elderly obese subjects with good cognitive function (Mini mental State Examination $> 24/30$) and without affective disorders (Geriatric Depression Scale < 10) in forty obese (Body Mass Index -BMI- $32 \pm 2 \text{ Kg/m}^2$, mean \pm SD) elderly subjects (26 females and 14 males, aged 75 \pm 7) the nutritional status was assessed by anthropometric measures (BMI, Waist/hip ratio, skinfold thickness), bioelectrical impedance (reactance, resistance and phase angle), and biochemical index (lymphocytes, hemoglobin, hematocrit, total proteins, albumin, glucose, creatinine). At the Pearson's regression analysis the subjects' weight was positively correlated with hemoglobin ($r=0.44$, $p<0.01$), hematocrit ($r=0.37$, $p<0.05$), and albumin levels ($r=0.42$, $p<0.01$). These results should induce to reflect upon the opportunity to always search for a weight loss in elderly obese subjects, an evaluation of biochemical index of nutritional status must be done before diet prescription.

**-H334 -
LEPTINE LEVELS AND ARTERIAL PRESSURE IN AN
OLD OBESE MEXICAN POPULATION**

Sánchez-Rodríguez M., García-Sánchez A., Retana-Ugaldé R., Mendoza-Núñez V.M., Unidad Inv. Clínica Gerontológica, Fes Zaragoza, Unam, México (Mexico) PAPIME 024

Background: leptine is recognized as a modulator hormone for obesity. It inhibits the production of "Y" neuropeptide that blocks the appetite center and has a vasoconstrictor action. Serum levels found in young adults can not be used in older population due to aging. Objective: evaluate the relationship between serum leptine levels and arterial pressure in elderly obese. Methods: we conducted a transversal study in 61 old adults in Mexico city. 36 were obese (BMI > 27) and 25 non obese. We measured their arterial pressure according to WHO standards. Serum leptine was measured by RIA. Results: average serum levels of leptine in obese group was $12.8 \pm 4 \text{ ng/mL}$ and $9.8 \pm 4 \text{ ng/mL}$ in non obese ($p<0.05$). Mean systolic pressure in obese group was $135.2 \pm 20 \text{ mm Hg}$ and $124.2 \pm 13 \text{ mm Hg}$ in non obese ($p<0.05$). Mean diastolic pressure was $79.4 \pm 9 \text{ mm Hg}$ and $76.8 \pm 2 \text{ mm Hg}$ for the same groups. No relationship was found between serum leptine levels and arterial pressure ($r=0.14$). Conclusions: serum leptine was lower in our population, when compared to previous reports. Obesity in elderly does not seem to be regulated by leptine only, nor has relationship to arterial pressure.