

N NIVELES FISIOLÓGICOS DE COMPONENTES SANGUÍNEOS EN POBLACIÓN GERIÁTRICA DEL NORDESTE ARGENTINO

Coppo, J.A.⁽¹⁾ / Coppo, N.B.⁽²⁾

⁽¹⁾Prof. Tit. y ⁽²⁾Prof. Adj. Fisiología General. Facultad de Cs. Ex. Quím. y Nat. U.Na.M. y Fisiología Humana, Fac. Cs. Exactas (UNNE).

PHYSIOLOGICAL LEVELS OF HEMATIC COMPONENTS IN GERIATRIC POPULATION FROM NORTHEASTERN ARGENTINA.

The purpose of this communication is to obtain reference intervals from some hematological and biochemical parameters of the Misiones, Corrientes and Chaco geriatric population (Argentina). Blood samples of 802 clinically healthy subjects (382 males:M and 420 females:F), between 60 and 97 of age, homogeneously grouped by quinquenniums (randomized block design) were obtained.

By means of conventional methods (electronic recount, spectrophotometry, microscopy, electrophoresis, and densitometry), the erythrogram, leukogram and proteinogram values were found. The analysis of variance (two ways: age and sex) and the multiple comparison of means (Tukey), were carried out with a computer.

The physiological levels found, with reference to the significant differences between M-F ($p < 0.05$) were: hematocrit $40.5 \pm 6.7\%$ ($M > F$), haemoglobin 14.3 ± 1.7 g/dl ($M > F$), erythrocytes 4.76 ± 0.6 T/l ($M > F$), VCM 84.1 ± 7.3 fl ($M ? F$), HCM 30.0 ± 2.7 pg ($M ? F$), CHCM $35.7 \pm 1.5\%$ ($M ? F$), total leukocytes 7.22 ± 1.4 G/l ($M > F$), neutrophils $58.1 \pm 6.2\%$ ($M > F$), lymphocytes $31.6 \pm 3.5\%$ ($M ? F$), monocytes $5.2 \pm 1.5\%$ ($F > M$), eosinophils $4.7 \pm 1.5\%$ ($M ? F$), basophils 0.5% ($M ? F$), total proteins 7.17 ± 0.48 g/dl ($M ? F$), albumins 3.66 ± 0.47 g/dl ($M ? F$), alpha-1 globulins 0.26 ± 0.11 g/dl ($M ? F$), alpha-2 globulins 0.77 ± 0.18 g/dl ($M ? F$), beta globulins 1.03 ± 0.21 g/dl ($M ? F$), gamma globulins 1.45 ± 0.38 g/dl ($M ? F$) and RAG 1.03 ± 0.27 ($M ? F$). The age advance caused hematocrit, hemoglobin, erythrocytes, total leukocytes, lymphocytes, total proteins, albumins, alpha-1 and alpha-2 globulins decreases, and neutrophils, beta and gamma globulins increases as well as irregular oscillations without defined tendencies of the remaining values.

The evolution of the parameters studied corroborates that aging leads to hypoactivity of the red bone marrow, immunological disorders, hepatic function decline and/or intestinal malabsorption.

KEY WORDS: aging, erythrogram, leukogram, proteinogram, reference values.

ABSTRACT

Con el propósito de obtener intervalos de referencia para algunos parámetros hematológicos y bioquímicos en población geriátrica de las provincias de Misiones, Corrientes y Chaco (Argentina), se extrajeron muestras de sangre a 802 personas clínicamente sanas (382 varones: V y 420 mujeres: M), con edades entre 60 y 97 años, homogéneamente agrupadas por quinquenios (diseño experimental de bloques aleatorizados).

Los valores de eritrograma, leucograma y proteinograma fueron obtenidos mediante técnicas convencionales (recuento electrónico, espectrofotometría, microscopía, electroforesis y densitometría). Informáticamente se efectuó análisis de la variancia a dos criterios (edad y sexo) y comparaciones múltiples de medias (Tukey).

Los niveles fisiológicos hallados, con indicación de las diferencias significativas entre V-M ($p < 0.05$), fueron: hematocrito $40.5 \pm 6.7\%$ ($V > M$); hemoglobina 14.3 ± 1.7 g/dl ($V > M$); eritrocitos 4.76 ± 0.6 T/l ($V > M$), VCM 84.1 ± 7.3 fl ($V ? M$), HCM 30.0 ± 2.7 pg ($V ? M$), CHCM $35.7 \pm 1.5\%$ ($V ? M$); leucocitos totales 7.22 ± 1.4 G/l ($V > M$), neutrófilos $58.1 \pm 6.2\%$ ($V > M$), linfocitos $31.6 \pm 3.5\%$ ($V ? M$), monocitos $5.2 \pm 1.5\%$ ($M > V$), eosinófilos $4.7 \pm 1.5\%$ ($V ? M$), basófilos 0.5% ($V ? M$); proteínas totales 7.17 ± 0.48 g/dl ($V ? M$); albúminas 3.66 ± 0.47 g/dl ($V ? M$); alfa-1 globulinas 0.26 ± 0.11 g/dl ($V ? M$); alfa-2 globulinas 0.77 ± 0.18 g/dl ($V ? M$); beta globulinas 1.03 ± 0.21 g/dl ($V ? M$); gamma globulinas 1.45 ± 0.38 g/dl ($V ? M$); y RAG 1.03 ± 0.27 ($V ? M$). El avance de la edad provocó disminuciones de hematocrito, hemoglobina, eritrocitos, leucocitos totales, linfocitos, proteínas totales, albúminas, alfa-1 y alfa-2 globulinas, y aumentos de neutrófilos, beta y gamma globulinas, así como oscilaciones irregulares sin tendencias definidas de los restantes valores.

La evolución de los parámetros estudiados corrobora que el envejecimiento conduce a hipoactividad de la médula ósea roja, desórdenes inmunológicos, declinación de la función hepática y/o malabsorción intestinal.

PALABRAS CLAVE: envejecimiento, eritrograma, leucograma, proteinograma, valores referenciales.

INTRODUCCIÓN

América Latina está envejeciendo a una velocidad superior a la de Europa. Suecia necesitó unos 80 años para que su población mayor de 60 años creciera del 7 al 14%; tal fenómeno requerirá menos de 20 años en Sudamérica. Actualmente viven allí 70 millones de gerontes (14% de la población); en los próximos 20 años dicha tasa se elevará al 25% [1].

La vida del ser humano se va prolongando debido a multiplicidad de causas, como los progresos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. A comienzos de siglo la expectativa de vida apenas superaba los 50 años, en la década de los '60 trepó a 61 años y en los '90 se estima en 75 años. Para el 2025 las proyecciones más conservadoras aseguran que las personas normales vivirán en promedio 110 años. Los más auda-

ces pronostican que, avanzado el siglo XXI, llegaríamos a los 125 años. En Argentina, los octogenarios constituyen el estrato poblacional de mayor crecimiento demográfico en los últimos 30 años: aumentó de 232.000 personas en 1970 a 512.000 en 1991 [2]. Por la índole crónica de sus padecimientos, los ancianos insumen gran parte de los esfuerzos y del presupuesto destinado a la salud pública, por lo que la optimización de los diagnósticos en geriatría contribuiría a tornar más eficiente el sistema [3].

En tal sentido, es importante disponer de valores bioquímicos de referencia, contra los cuales puedan ser comparados los obtenidos en el paciente, a efectos de que adquiera valor clínico para determinada edad, sexo, lugar de residencia y otras variables [4]. El avance de la edad cronológica se acompaña de una pérdida gradual de la capacidad fisiológica de órganos y sistemas,

que deben diferenciarse de los estados de enfermedad; para ello, los ancianos requieren intervalos de referencia propios, a veces muy distintos de los utilizados para población general [5].

Un valor de referencia es el obtenido por observación o medición de un tipo particular de magnitud en cierto número de individuos de una población de referencia. Solo tendrá validez cuando para su obtención se hayan estipulado correctamente los criterios de inclusión, exclusión y partición (subpoblaciones de distinta edad, sexo, etnia, lugar geográfico, etc). También requiere una detallada descripción de las condiciones fisiológicas y ambientales de la población bajo estudio, la forma de extraer la muestra, el método analítico utilizado y la técnica estadística aplicada. Cuando se pretenda obtenerlo de una población sana, deberá tenerse en cuenta que el estado de salud es conceptualmente distinto según los países, según el mismo país en distintas épocas, y según el mismo individuo a diferentes edades [6].

Ello es singularmente válido para la población geriátrica [7]. Muchos grupos de investigación están abocados a la obtención de valores de referencia hematológicos y bioquímicos para la población senescente de sus respectivos países, a efectos de reemplazar los actuales valores normales, generalmente provenientes de personas entre 17 y 40 años. Resulta primordial investigar el comportamiento de cada analito con relación al envejecimiento y los factores geográficos y ambientales en cuyo entorno vive el anciano. La primera ventaja de poseer este conocimiento sería la optimización del diagnóstico [8].

Para tener valor clínico, cualquier parámetro debe ser comparado con el normal para la edad, sexo, lugar de residencia y otras variables [4, 7]. Si bien existen numerosos trabajos realizados para obtener intervalos de referencia en niños y población general (jóvenes y adultos), escasas investigaciones abordan esta problemática en los gerontes, donde ineludiblemente habrá que referirse a una población razonablemente sana [4]. El límite entre salud y enfermedad se torna difuso en el envejecimiento; establecer valores de referencia para este grupo es una tarea larga y costosa, pero imprescindible [9].

El envejecimiento es un proceso fisiológico cuyos mecanismos íntimos aún son objeto de discusión científica. Afecta tanto a las células como a los componentes intersticiales, cambios

que se imputan al daño tisular provocado por radicales libres, al desbalance hormonal originado por malfunción del reloj biológico hipotalámico, a mutaciones en el ADN de las células somáticas y a la glicolisación proteica, que aumentaría el entrelazamiento entre el colágeno, otras proteínas y el propio ADN [10]. Tales modificaciones se traducen en cambios de los valores hematológicos y bioquímicos [2, 14].

El objetivo de esta comunicación es difundir algunos valores de referencia hematológicos y bioquímicos obtenidos entre 1993 y 1998 en población geriátrica de tres provincias del nordeste argentino (proyectos 217-01-06, UNNE y 16-Q-070, UNaM).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño experimental

Se utilizó el diseño de bloques aleatorizados. Como variables independientes ("categóricas") fueron incluidas las edades ("bloques"), agrupadas por sexos ("tratamiento"). Operaron como variables dependientes cuantitativas ("continuas") los valores hematológicos y bioquímicos obtenidos para 19 parámetros de laboratorio. La uniformidad del horario de extracción de muestras permitió marginar del diseño a la variable ritmo circadiano.

Por selección prospectiva se reunieron datos de 802 personas residentes en las ciudades de Posadas, Corrientes y Resistencia (Argentina), 382 varones (V) y 420 mujeres (M) con edades comprendidas entre 60 y 97 años. Se aplicaron criterios de inclusión (razonable estado de salud), exclusión (alteración de dicho estado) y partición (seis bloques de subpoblaciones agrupadas por quinquenio de edad y divididos por sexos).

Los grupos etáreos quedaron conformados por individuos de 60-64 años (n=157, V=73, M=84), 65-69 años (n=148, V=77, M=71), 70-74 años (n=139, V=71, M=68), 75-79 años (n=143, V=63, M=80), 80-84 años (n=117, V=59, M=58) y 85/+ años (n=98, V=39, M=59).

Toma de muestras

A cada donante, bajo ayuno de 12 horas y exento de medicación durante las últimas 48 horas, en posición sentado, se le extrajeron 5 ml de sangre a partir de venas medianas basílica o cefálica entre las 8.00 y las 9.00. En la mayoría de

los casos la toma de muestras se efectuó en el domicilio del donante y estuvo a cargo de alumnos de “Fisiología Humana” de la Carrera de Bioquímica de la UNNE (Corrientes, Resistencia) y docentes diplomados de “Fisiología General” de la UNaM (Posadas).

Una alícuota de la muestra fue tratada con anticoagulante (EDTA) y con la otra se obtuvo suero, mantenido a 5°C hasta su procesamiento (efectuado dentro de las 24 horas).

Técnicas de laboratorio

Mediante un analizador hematológico electrónico Sequoia-Turner Cell-Dyn 500 se obtuvieron los valores de hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM) y concentraciones de eritrocitos y leucocitos, utilizando reactivos Wiener y GT-Lab. Los restantes índices hematimétricos, hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), se obtuvieron por cálculos convencionales. La fórmula leucocitaria se determinó a través del recuento diferencial de 200 glóbulos blancos, en frotis coloreados según Giemsa (Biopur), con el auxilio de un contador Bitex-Hem provisto de microprocesador para conversión de valores absolutos a porcentuales.

Las proteínas totales se valoraron por espectrofotometría (técnica del biuret, reactivos Wiener) a 540 nm en aparato digital Zeltec ZL-5000 UV-visible. Las fracciones seroproteicas se separaron por electroforesis en soporte de acetato de celulosa, mediante un equipo Cellovolt-Chemetron, con buffer de veronal sódico, coloración amidoschwartz. Su cuantificación se logró a partir de un densitómetro Citocon CT-440 automático, provisto de impresora. La relación albúminas/globulinas (RAG) se obtuvo por cálculo.

Procesamiento estadístico

La realización de 19 determinaciones en cada una de las 802 muestras generó más de 15.000 datos, que debieron procesarse informáticamente mediante el programa Statistica, Versión 1999.

Previo corroboración de normalidad distributiva (test de Wilk-Shapiro) se efectuaron estadísticas descriptivas paramétricas que incluyeron estimadores de tendencia central (media aritmética, $\bar{X}$) y de dispersión (desvío estándar, DE). La homogeneidad de la variancia se verificó por test

de Bartlett. Se efectuó análisis de la variancia (Anova) a dos criterios: bloque (edad) y tratamiento (sexo). Para establecer la significatividad de las diferencias entre los promedios generales (ambos sexos) de los distintos grupos etáreos se realizó Anova a un criterio (edad). Post-Anova se efectuaron comparaciones múltiples de medias (test de Tukey). El grado de asociación lineal se constató por correlación (Pearson).

Para todas las inferencias se estipuló un $\alpha = 5\%$, por debajo del cual se rechazó la hipótesis nula de igualdad entre grupos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Eritrograma

En la Tabla 1 se exponen los valores obtenidos para los parámetros corpusculares de la serie roja.

1.1. Hematocrito: el promedio general aquí registrado en gerontes (40.5%) se ubicó en las cercanías de los rangos mínimos reportados para población general (clínicamente sana, ambos sexos y edades de 17 a 40 años): 33-49% [11], 40-45% [12], 37-52% [13] y 36-54% [14]. La media de los varones (42.7%) resultó significativamente superior a la de las mujeres (39.1%), tal como acontece en población general, donde el sexo masculino (39-43%) aventaja al femenino (33-43%) [11], 42-52 *versus* 37-47% [13] y 40-54 *versus* 36-47% [14]. Los promedios para el conjunto de ambos sexos mostraron una relación inversamente proporcional al avance de la edad, adquiriendo significación estadística a partir de los 75 años. En cada grupo etáreo (excepto en los ancianos de 80-84 años), los varones ostentaron valores significativamente más altos que los de las mujeres, tal como se observa en la Figura 1. Pese a que el descenso del volumen plasmático propio de la vejez puede enmascarar las disminuciones del eritrograma [15], está descrito que el hematocrito disminuye conforme avanza la tercera edad, tanto en varones como mujeres [4,16]. Los descensos del hematocrito revelaron alto grado de asociación lineal (Pearson) con las declinaciones de eritrocitos ($+0.90$, $p=0.01$) y hemoglobina ($+0.89$, $p=0.01$); también correlacionaron significativamente con las disminuciones de proteínas totales, albúminas, leucocitos totales y linfocitos, así como con los incrementos de neutrófilos y globulinas beta y gamma.

Tabla 1: estadísticas descriptivas de las características analizadas

Característica	N	Media	DP	CV	MAX	MIN
PN	1.061	37,9	4,5	12,0	51,5	24,2
PR120	428	134,8	30,4	22,5	226,0	43,4
PR205	934	209,6	36,9	17,6	320,4	98,7
PR365	695	287,1	55,4	19,3	453,4	120,7
PR550	549	390,1	75,4	19,3	616,4	163,7
N= Número de observaciones, DP= Desvío Estándar, CV= Coeficiente de Variación, MIN= Mínimo, MAX= Máximo.						

1.2. Hemoglobina: la media aritmética general (14.3 g/dl) se inscribió en las proximidades de los extremos más bajos comunicados para población general: 12-17 g/dl [11], 12-18 g/dl [13, 17], 11-17 g/dl [18] y 13-16 g/dl [14]. El pigmento respiratorio resultó significativamente más alto en varones (14.7 g/dl) que en mujeres (14.0 g/dl); similar diferencia se registra en población general, donde el sexo masculino condiciona niveles más elevados de hemoglobina: 13-17 *versus* 12-15 g/dl [11], 14-18 *versus* 12-16 g/dl [13, 17], 13-17 *versus* 11-15 g/dl [18] y 15-16 *versus* 13-15 g/dl [14]. Para el conjunto de ambos sexos, los promedios de cada grupo revelaron declinar conforme al avance de la

edad, con significación estadística a partir de los 65 años. No hubo diferencias significativas entre varones y mujeres de 75-84 años, pero en el resto de los grupos los gerontes masculinos superaron a los femeninos, como muestra la Figura 2.

En otras latitudes también se verificó que la tasa de hemoglobina decae conforme progresa el envejecimiento, en ambos sexos [4, 15, 16]. Los decrementos de este pigmento correlacionaron significativamente con el descenso de la concentración de glóbulos rojos (+0.85, $p=0.02$) y también con las variaciones de hematocrito, leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos, proteí-

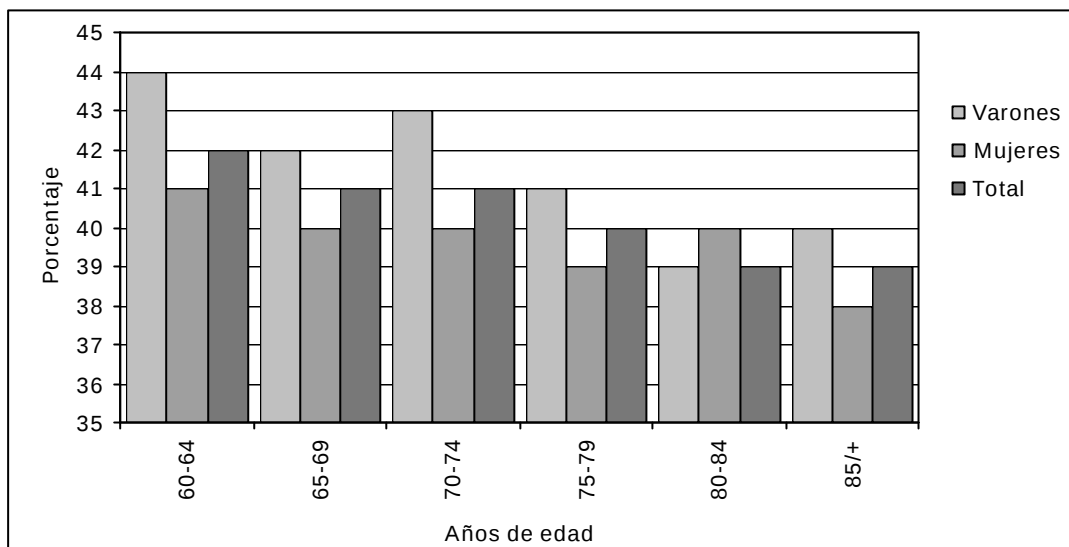


FIGURA 1: evolución del hematocrito

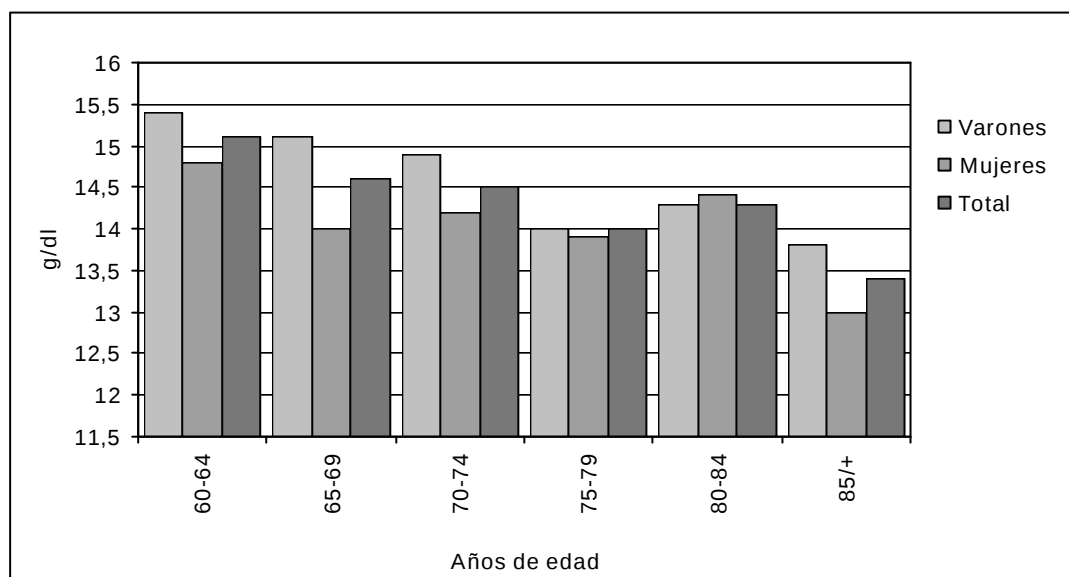


FIGURA 2: evolución de la hemoglobina

nas totales, albúminas y globulinas alfa-2, beta y gamma.

1.3. Eritrocitos: nuestros gerontes acusaron un promedio general (4.76 T/l) que se localizó en la proximidad de los rangos mínimos reportados para población general: 4.7-5.2 T/l [12], 4.8-5.4 T/l [10, 14] y 4.4-5.3 T/l [19]. El total de los varones (4.88 T/l) fue superior al de las mujeres (4.63 T/l), diferencia estadísticamente significativa. Esta particularidad también ocurriría en población general, donde el sexo masculino registraría mayores concentraciones de glóbulos rojos que el femenino: 4.3-5.9 *versus* 3.5-5.0 T/l [11], 5.2 *versus* 4.7 T/l [12], 5.4 *versus* 4.8 T/l [10] y 5.0 *versus* 4.5 T/l [14]. Las medias del conjunto de ambos sexos de cada grupo etáreo revelaron una declinación con-

forme al incremento de la edad, que adquirió significación estadística a partir de los 70 años. En cada grupo, las concentraciones eritrocitarias de las mujeres fueron significativamente menores que las de varones, tal como acontece en población general debido a factores hormonales [10, 12]. En la tercera edad se conservaría esta diferencia [4, 16]. En la vejez "sana", la declinación de los eritrocitos se atribuye a la hipofunción medular generada por la incapacidad del sistema mononuclear fagocítico para transferir hierro al eritrón [15], lo cual se agrava ante la habitual malnutrición de los individuos de la tercera edad [20]. En efecto, los gerontes de ambos sexos acusarían disminuciones de la ferremia [4] y de la transferrina [4, 16]. Los cambios eritrocíticos correla-

cionaron significativamente con las modificaciones de leucocitos totales (+0.80, $p=0.05$), neutrófilos (-0.80, $p=0.05$), linfocitos (+0.92, $p=0.008$), hematocrito, hemoglobina y la totalidad de las fracciones seroproteicas.

1.4. Volumen Corpuscular Medio (VCM): su promedio general (84.1 fl) encuadró en los intervalos de referencia publicados para población general: 76-100 fl [11], 80-95 fl [14] y 89-95 fl [19]. No hubo diferencias significativas entre varones y mujeres, en coincidencia con lo que acontecería en población general [4, 16]. Los promedios del conjunto de ambos sexos tampoco revelaron tendencias estadísticamente significativas, en contraposición con resultados de trabajos anteriores donde se cita que el VCM aumentaría en la vejez, tanto en varones como en mujeres [4, 16]. No se registraron asociaciones lineales entre VCM y el resto de los parámetros estudiados.

1.5. Hemoglobina Corpuscular Media (HCM): registró una media general (30 pg) que no se aleja del intervalo de referencia comunicado para población general: 27-33 pg [11, 19] y 27-32 pg [14]. Entre ambos sexos no hubo diferencias significativas, como así tampoco en los promedios de varones y mujeres de cada grupo etáreo. Otros autores habrían hallado declinaciones de HCM en personas de la tercera edad [4, 16]. Este índice hematimétrico no registró correlaciones significativas con ninguno de los analitos estudiados.

1.6. Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM): en los gerontes estudiados reveló un promedio (35.7%) que enmarca dentro de los rangos normales de población general: 33-37% [11], 32-36% [14] y 32-34 % [19]. No hallamos para este índice las declinaciones que otros investigadores habrían encontrado en población geriátrica de otras latitudes [4, 16]. Tampoco hubo correlaciones con otros parámetros ni diferencias significativas entre sexos.

2. Leucograma

En la Tabla 2 se consignan los datos obtenidos para los parámetros corpusculares de la serie blanca.

2.1. Leucocitos totales: los ancianos aquí estudiados registraron un promedio total de 7.22 G/l en los recuentos de glóbulos blancos, guarismo que encuadra en el intervalo de referencia aceptado para población general: 3.2-9.8 G/l [11], 4-11 G/l [10], 7 G/l [12] y 5-10 G/l [14, 19]. Las medias de

varones fueron significativamente más altas que las de mujeres. En cada grupo etáreo, los promedios del conjunto de ambos sexos declinaron significativamente conforme al avance del envejecimiento, resultando en casi todos los casos que los promedios femeninos fueron menores a los masculinos, como se describe en la Figura 3.

En población geriátrica, otros investigadores también corroboraron mayores concentraciones de leucocitos totales en varones que en mujeres [4]. Los cambios leucocitarios correlacionaron significativamente con las modificaciones verificadas para neutrófilos (-0.92, $p=0.007$), linfocitos (+0.92, $p=0.007$), hematocrito (+0.95, $p=0.003$), hemoglobina (+0.88, $p=0.01$), eritrocitos (+0.80, $p=0.05$), proteínas totales (+0.94, $p=0.003$), albúminas (+0.91, $p=0.01$) y gamma globulinas (-0.89, $p=0.001$).

2.2. Neutrófilos: 58.1% fue la tasa promedio obtenida para el total de gerontes, sin diferenciarse mayormente de los valores reportados en población general: 54-62% [11], 62% [12], 50-70% [10] y 55-65% [19]. Estos polimorfonucleares resultaron significativamente mayores en varones que en mujeres, en concordancia con hallazgos efectuados en otros trabajos con personas de la tercera edad [4]. Los promedios totales de neutrófilos para el conjunto de ambos sexos revelaron una tendencia incrementativa a medida que avanzó la edad, estadísticamente significativa. En cada grupo etáreo los porcentajes femeninos fueron menores que los masculinos. Los ascensos progresivos de neutrófilos correlacionaron significativamente con los incrementos de gamma globulinas (+0.96, $p=0.001$) y beta globulinas (+0.82, $p=0.04$), así como con las declinaciones de leucocitos totales, linfocitos, hematocrito, hemoglobina, eritrocitos, proteínas totales y albúminas.

2.3. Linfocitos: la media aritmética global fue de 31.6%, cifra que no escapa del marco fisiológico comunicado para población general: 25-33% [11], 30% [12], 20-40% [10] y 20-45% [19]. No hubo diferencias significativas entre los promedios de varones y mujeres. En cada grupo etáreo tampoco las hubo, excepto entre las edades de 70-74 años (leve predominio femenino) y 75-79 años (leve predominio masculino). Para el conjunto de varones y mujeres, los promedios de cada grupo etáreo mostraron declinaciones estadísticamente significativas con relación al incremento de la edad, en concordancia con hallazgos efectuados

Tabla 2: componentes de varianzas y parámetros genéticos

Característica	σ_a^2	σ_m^2	σ_{pe}	σ_e	h_a^2	h_m^2	c^2
PN	1,35	0,73	1,35	10,40	0,10	0,05	0,09
PR120	37,24	24,65	70,60	319,90	0,08	0,05	0,15
PR205	88,35	37,48	176,30	526,71	0,10	0,08	0,20
PR365	117,96		25,34	1253,94	0,08		0,02
PR550	338,42		182,20	1690,01	0,15		0,08
σ_a^2 = varianza genética aditiva, σ_m^2 = varianza genética materna, σ_{pe}^2 = varianza de ambiente permanente, σ_e^2 = varianza residual, h_a^2 = heredabilidad directa, h_m^2 = heredabilidad materna, c^2 = proporción de varianza debida al efecto permanente del ambiente.							

en otros países [4]. Además, la actividad inmunológica de estos monomorfonucleares decrecería en la tercera edad, especialmente en ancianos malnutridos [20], resultando más afectados los linfocitos “T” que los “B” [21]. Ello explicaría la razón del comportamiento de beta y gamma globulinas en estos ancianos, las que correlacionaron negativamente con los porcentajes de linfocitos (-0.87, $p=0.02$ y -0.91, $p=0.01$ respectivamente). Otras asociaciones lineales altamente significativas se establecieron con proteí-

nas totales, albúminas, hematocrito, hemoglobina, eritrocitos, neutrófilos y leucocitos totales.

2.4. Monocitos: en total promediaron 5.2%, dentro de los límites estipulados para población general: 3-7% [11], 5.3% [12], 2-8% [10] y 3-8% [19]. La media general de las mujeres aventajó a la de los varones. En cada grupo etéreo los varones ostentaron tasas más bajas, en contraposición a los resultados de otros trabajos donde la relación fue inversa, aunque estadísticamente no significativa [4]. Los promedios del conjunto de am-

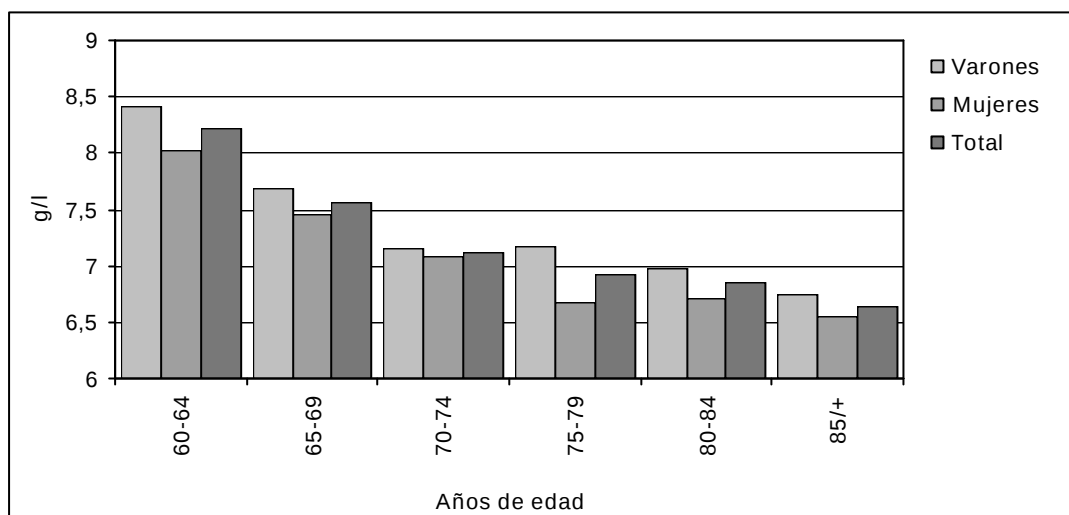


FIGURA 3: evolución de los leucocitos

bos sexos no revelaron diferencias significativas en ningún grupo etáreo.

2.5. Eosinófilos: nuestros ancianos ostentaron una media general de 4.7%, la cual se ubicaría en los extremos más altos reportados para población general: 1-3% [11], 2.3% [12] y 1-4% [10, 19]. No se registraron diferencias significativas entre los totales generales de ambos sexos y tampoco las hubo entre los parciales de cada grupo etáreo (excepto en los gerontes de 75-79 años, donde las mujeres superaron significativamente a los varones). En investigaciones anteriores se habrían hallado en la senescencia mayores tasas eosinofílicas en varones que en mujeres [4]. No hubo diferencias significativas entre los promedios del conjunto de ambos sexos, en las distintas edades.

2.6. Basófilos: no registraron diferencias significativas atribuibles a la edad ni al sexo. Su promedio general encuadró ajustadamente en el marco referencial acordado para población general: 0-0.7% [11], 0.4% [10, 12] y 0-1% [19].

3. Proteinograma

En la Tabla 3 se detallan los resultados arrojados por las proteínas totales y sus fracciones electroforéticas.

3.1. Proteínas Totales: el promedio general obtenido fue 7.17 g/dl, nivel que no escapa de los rangos fisiológicos admitidos para población general: 6-8 g/dl [10, 11, 22], 6.6-8.7 g/dl [17], 6.1-7.9 g/dl [18], 6.0-8.5 g/dl [13], 6.4-8.0 g/dl [14] y 6.5-8.0 g/dl [19]. La media aritmética de los varones fue algo superior a la de las mujeres, aunque la dife-

rencia no fue estadísticamente significativa. En cambio, los promedios del conjunto de varones y mujeres decrecieron significativamente a medida que avanzó el proceso de senectud. En cada grupo (excepto a los 75-79 años), las mujeres revelaron niveles más bajos que los varones, aunque la significación estadística se alcanzó en un solo bloque (70-74 años), como indica la Figura 4.

Numerosos investigadores ya habían constatado la declinación de la proteinemia total en función al avance de la vejez, en ambos sexos [4, 16, 23, 24, 25]. En nuestra experiencia, las modificaciones de proteínas totales mostraron asociaciones lineales significativas con albúminas (+0.91, $p=0.01$), alfa-1 globulinas (+0.88, $p=0.02$), alfa-2 globulinas (+0.95, $p=0.002$), beta globulinas (-0.91, $p=0.01$), gamma globulinas (-0.96, $p=0.002$), hematocrito (+0.97, $p=0.009$), hemoglobina (+0.91, $p=0.01$), eritrocitos (+0.94, $p=0.004$), leucocitos totales (+0.94, $p=0.003$), neutrófilos (-0.91, $p=0.01$) y linfocitos (+0.95, $p=0.003$).

3.2. Albúminas: los gerontes bajo ensayo acusaron una media general de 3.66 g/dl. Esta cifra se sitúa en el rango mínimo admisible para población general: 3.6-5.2 g/dl [11], 3.5-5.0 g/dl [10, 17], 3.5-4.8 g/dl [18], 3.5-5.5 g/dl [22] y 4.15 ± 0.51 g/dl [19]. Según otros autores, incluso estaría por debajo del intervalo fisiológico que sería de 3.9-4.6 g/dl [14] o de 3.7-4.8 g/dl [13]. El promedio femenino fue ligeramente menor al masculino, sin significación estadística. En casi todos los grupos, la albuminemia de los varones superó significativamente a la de las mujeres, en coincidencia con lo publicado por otros autores [22]. Los promedios del conjunto de ambos sexos mostraron –al

Tabla 3: coeficientes de heredabilidad para características de crecimiento en la raza Santa Gertrudis en Brasil

Autor	Pn _d	Pn _m	PR120 _d	PR120 _m	PR205 _d	PR205 _m	PR365 _d	PR365 _m	PR550 _d
Ribeiro (1997)	0,16	0,09	0,06	0,16	0,13	0,10	0,12	0,01	0,12
Bezerra et al. (1998)			0,10	0,07	0,17	0,04	0,15		0,22

avanzar la edad- una significativa declinación de este parámetro, como muestra la Figura 5. La mayoría de las referencias encontradas corroboran que las albúminas decrecen significativamente en la vejez, tanto en varones como en mujeres [3, 4, 16, 25, 26, 27]. Tal déficit debería relacionarse al decaimiento senil de las funciones hepáticas [28], muy evidente al fallar la biosíntesis de enzimas capaces de proteger contra los radicales libres [29]. También se citan disminuciones de pre-albúminas, especialmente en ancianos con malabsorción o malnutrición [20, 30]. Los cambios de la albuminemia correlacionaron significativamente con las fluctuaciones de proteínas totales, gamma globulinas (-0.81, p=0.04), hematocrito

(+0.86, p=0.02), hemoglobina (+0.93, p=0.007), eritrocitos (+0.87, p=0.02), leucocitos (+0.91, p=0.01), neutrófilos (-0.83, p=0.03) y linfocitos (+0.95, p=0.002).

3.3. Alfa-1 Globulinas: en promedio, alcanzaron un nivel de 0.26 g/dl, valor que no difiere grandemente del rango fisiológico de la población general: 0.10-0.40 g/dl [11, 22], 0.30-0.52 g/dl [13], 0.15-0.30 g/dl [14] y 0.25±0.08 g/dl [19]. No hubo diferencias significativas entre los totales de varones *versus* mujeres, pero sí ocurrieron para el conjunto de ambos sexos, que en cada grupo fue decreciendo significativamente al avanzar la edad. Algunos autores hallaron que las alfa globulinas (alfa-1 + alfa-2) revelaban tendencia

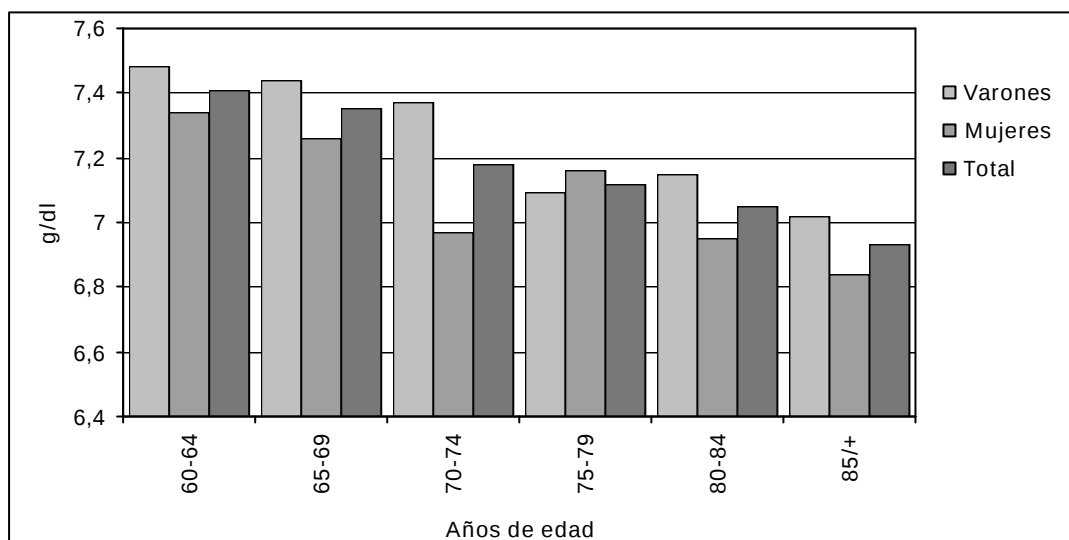


FIGURA 4: evolución de las proteínas totales

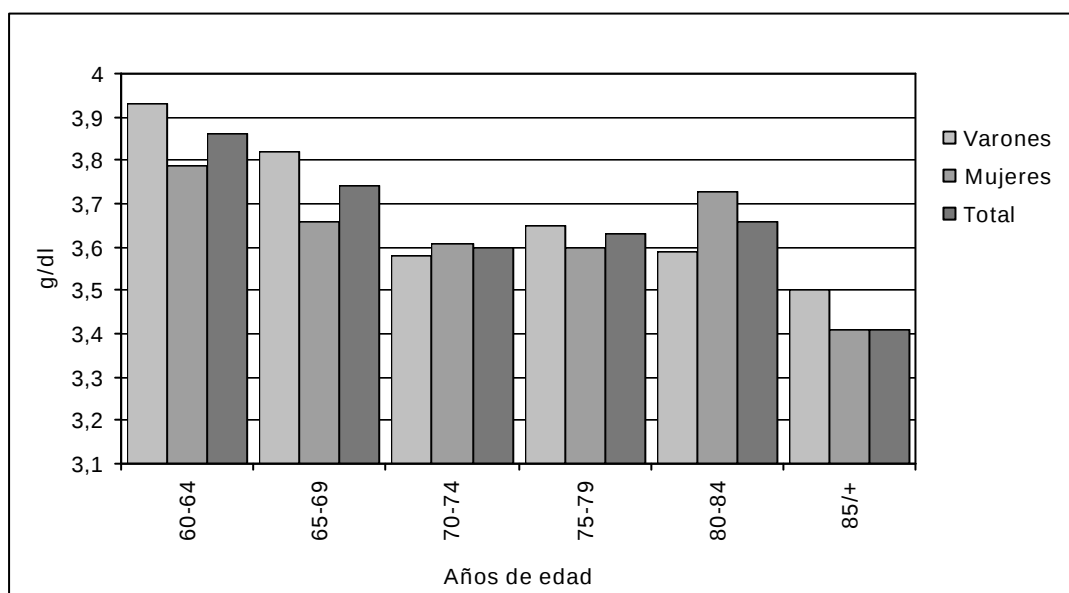


FIGURA 5: evolución de las albúminas

incrementativa en la tercera edad [16]. La evolución de alfa-1 globulinas correlacionó significativamente con la de proteínas totales, alfa-2, beta y gamma globulinas, así como con la de eritrocitos y hematocrito.

3.4. Alfa-2 Globulinas: 0.77 g/dl fue la media aritmética total, que enmarca en los rangos comunicados para población general: 0.40-1.00 g/dl [11], 0.60-1.00 g/dl [22], 0.43-0.86 g/dl [13], 0.55-0.75 g/dl [14] y 0.64±0.11 g/dl [19]. No hubo diferencias significativas entre los promedios totales de varones y mujeres, aunque sí para el conjunto de ambos sexos, cuyos promedios declinaron conforme al incremento de la edad. Las correlaciones significativas de alfa-2 globulinas se estable-

cieron con las mismas variables dependientes mencionadas para alfa-1 globulinas.

3.5. Beta Globulinas: los ancianos bajo estudio obtuvieron un promedio general de 1.03 g/dl, nivel que excede o se inscribe en las cercanías del rango máximo admitido para población general: 0.60-1.00 g/dl [14], 0.71±0.20 g/dl [19], 0.67-1.08 g/dl [13], 0.60-1.30 g/dl [22] y 0.50-1.20 g/dl [11]. No hubo significación estadística de las diferencias entre sexos. En el conjunto de varones y mujeres, los ascensos progresivos de beta globulinas adquirieron significación a partir de los 80-84 años de edad. En otros trabajos se reporta similar tendencia para esta fracción electroforética [16], que en nuestro caso correlacionó significativamente

con neutrófilos, linfocitos, hemoglobina, eritrocitos, hematocrito, proteínas totales, alfa-1, alfa-2 y gamma globulinas.

3.6. Gamma Globulinas: su promedio general ascendió a 1.45 g/dl, tasa que supera o se ubica en cercanías del rango máximo establecido para población general: 0.85-1.35 g/dl [14], 1.26 ± 0.42 g/dl [19], 0.70-1.50 g/dl [22], 0.60-1.60 g/dl [11] y 0.94-1.66 g/dl [13]. Tampoco aquí hubo significación estadística para las diferencias entre los promedios de varones y mujeres. Al avanzar la edad, las medias del conjunto de ambos sexos se incrementaron significativamente a partir de los 75-79 años de edad, como se observa en la Figura 6. Tal evolución condice con la tendencia aumentativa comunicada por otros investigadores para las gamma globulinas en personas de la tercera edad [16]. Este fenómeno podría relacionarse con presuntos estados de estrés en los ancianos, capaces de provocar lisis de linfocitos y aumento de inmunoglobulinas circulantes [12]. Las gamma globulinas, donde reside la actividad inmunológica humoral [10], correlacionaron significativamente con los incrementos de beta globulinas (+0.89, $p=0.01$) y neutrófilos (+0.96, $p=0.001$), así como con las declinaciones de proteínas totales (-0.96, $p=0.002$), albúminas (-0.81, $p=0.04$), alfa-1 (-0.91, $p=0.01$) y alfa-2 globulinas (-0.98, $p=0.005$), leucocitos totales (-0.89, $p=0.01$), linfocitos (-0.91, $p=0.01$), eritrocitos (-0.88, $p=0.02$), hematocrito (-0.95, $p=0.003$) y hemoglobina (-0.92, $p=0.008$).

3.7. Relación Albúminas / Globulinas (RAG): acusó una media global de 1.03, sin diferencias

significativas entre sexos ni acciones atribuibles al avance de la edad. El guarismo obtenido por los ancianos fue algo menor a los valores fisiológicos obtenidos para población general: 1.1-1.5 [13], 1.2-2.2 [18] y 1.4 [10].

CONCLUSIONES

Diferencias entre ancianos *versus* población general

Los gerontes estudiados (60 a 97 años) revelaron que algunos de sus parámetros (beta y gamma globulinas) excedieron los límites del intervalo de referencia para población general (17 a 40 años), o se ubicaron en cercanías del rango superior (eosinófilos). Por el contrario, otras variables no alcanzaron el rango mínimo (albúminas, RAG) o se localizaron en la proximidad del tope inferior (hematocrito, hemoglobina, eritrocitos). El resto de los parámetros encuadró dentro de los límites fisiológicos admitidos para personas de menor edad (proteínas totales, alfa globulinas, leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos, monocitos, basófilos, VCM, HCM y CHCM).

Diferencias entre los ancianos de distintas edades

Las estadísticas efectuadas sobre los promedios del conjunto de ambos sexos en cada uno de los seis grupos etáreos considerados (quinquenios desde 60 hasta 85/+ años) indicaron que a medida que avanzó el proceso del envejecimiento, declinaron significativamente algunos parámetros de las series roja (eritrocitos, hemoglobina,

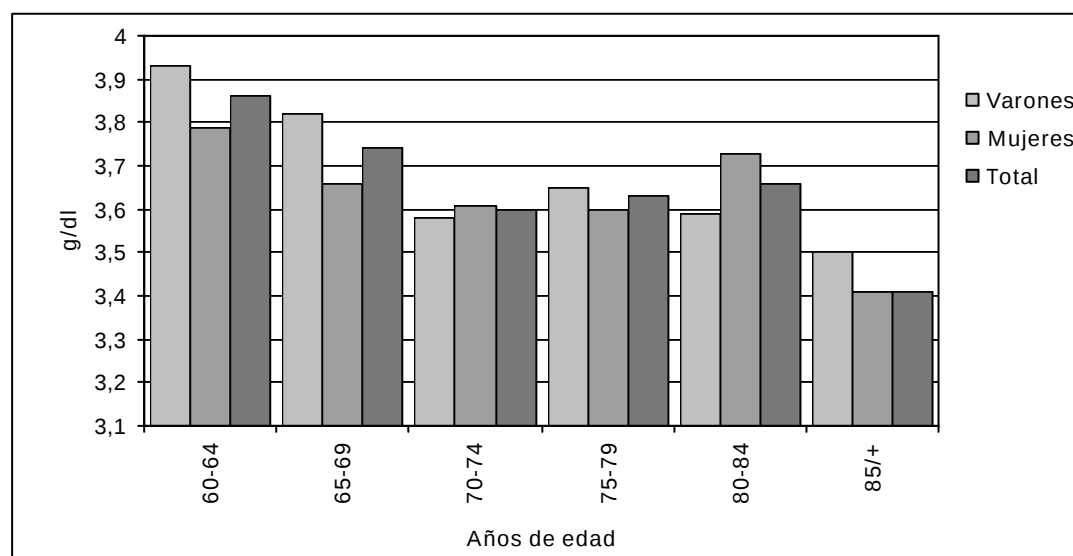


FIGURA 6: evolución de las gamma globulinas

hematocrito) y blanca (leucocitos, linfocitos), así como las proteínas totales y ciertas fracciones electroforéticas (albúminas y alfa globulinas). Por el contrario, otras variables se incrementaron significativamente (neutrófilos, beta y gamma globulinas) en tanto que algunas no variaron (monocitos, eosinófilos, basófilos, VCM, HCM, CHCM y RAG).

Diferencias según el sexo de los gerontes

El análisis de los promedios generales para todas las edades reveló que los varones registraron niveles significativamente más altos que las mujeres en sus concentraciones de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, leucocitos totales y neutrófilos (no significativos para proteínas totales y albúminas). Los monocitos fueron significativamente mayores en mujeres, en tanto que el resto de los parámetros no mostró diferencias atribuibles al sexo.

Al considerar los promedios de varones y mujeres de cada grupo etáreo, surgió que el sexo femenino ostentó tasas significativamente menores de hematocrito, hemoglobina, eritrocitos, leucocitos totales, neutrófilos y albúminas (no significativas para proteínas totales). Los monocitos fueron significativamente menores en los varones, mientras el resto de los parámetros no varió o lo hizo irregularmente, sin tendencia definida.

Coherencia de la interrelación entre las modificaciones constatadas

Las asociaciones lineales significativas establecidas entre las variables estudiadas, revelaron congruencia respecto al significado de los cambios detectados. Las correlaciones entre los declinantes parámetros del eritrograma aluden una hipofunción medular cuya magnitud no fue suficiente para modificar el tamaño de los eritrocitos (VCM) ni su contenido pigmentario (HCM, CHCM). Los descensos de proteínas plasmáticas de origen hepático (correlacionadas entre sí) armonizan con una declinación de su biosíntesis en el hígado y/o fallas en la absorción intestinal. La disminución de linfocitos, correlacionada con el aumento de beta y gamma globulinas, corroboran la aseveración que en la tercera edad decrece la actividad de linfocitos "T" (inmunidad celular) antes que la de linfocitos "B" (inmunidad humoral, anticuerpos circulantes).

AGRADECIMIENTOS

Por su colaboración en la extracción de muestras y/o trabajos de laboratorio, a los Dres. R. Barchuk, R. Mentzel, M. Báez, H. Alegre, D. Cristaldo, C. Serrano, S. Cardozo y O. Scheide-reiter.

A CIDeT (UNaM) y SGCYT (UNNE), así como a las empresas Wiener, Biopur y GT-Lab por el apoyo económico recibido.

REFERENCIAS

1. BRAVO, J. *América Latina envejece rápidamente*. Informe de la Comisión Económica para América Latina y Caribe (CEPAL). Gaz. Merc. Latinoam. 37: 4-5, 1999.
2. MURGIERI, M. *La Cuarta Edad*. Magazin 6: 265, 15-18, 1998.
3. DIETRICH, T. D. *Variación de los valores de referencia en geriatría. Necesidad de su determinación*. Notiwienner 18: 61, 3-4, 1984.
4. DYBKAER, R.; LAURITZEN, M.; KRAKAUER, R. *Relative reference values for clinical chemical and haematological quantities in healthy elderly people*. Act. Med. Scand. 209: 1-9, 1981.
5. RONCAGLIOLO, M. G.; LUNA, S. L.; URIBE, C.; VARAS, A. *Rangos de referencia de parámetros que evalúan funcionalidad hepática y renal en población geriátrica*. Acta Bioq. Clin. Lat. 31: 3, 363, 1997.
6. SOLBERG, H. E.; STAMM, D. *Teoría de los valores de referencia*. Acta Bioq. Clin. Lat. 26: 1, 105-110, 1992.
7. ASH, K. O.; CLARK, S. J.; SANDBERG, L. B.; HUNTER, E.; WOODWARD, S. C. *The influence of sample distribution and age on reference intervals for adult males*. Am. J. Clin. Pathol. 79: 5, 574-581, 1983.
8. LIBOW, L. S. *The Core of Geriatric Medicine*. 1° ed, C. V. Moseby Co., St. Louis, 1981.
9. WHITING, M. J.; DILENA, B. A.; BECKWITH, L.; ANDREWS, G. R. *Biochemistry laboratory values in the elderly*. XV Internat. Congress of Clin. Chem., P.S. 374, Melbourne, 1993.
10. GANONG, W. F. *Review of Medical Physiology*. 17° ed, Appleton, Philadelphia, 1996.

11. ANGEL, G. M.; ANGEL, M. R. *Interpretación Clínica del Laboratorio*. 5º ed, Panamericana, Bogotá, 1997.
12. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Human Physiology and Mechanisms of Disease*. 6º ed, Saunders, Philadelphia, 1998.
13. MC GILVER, R. W.; GOLDSTEIN, G. W. *Biochemistry. A Functional Approach*. 3º ed, Saunders, Philadelphia, 1986.
14. KALINOV, A. *El Laboratorio y su Interpretación Semiológica*. 2º ed, López Libreros, Buenos Aires, 1984.
15. ALTHABE, O. *Alteraciones eritrocíticas en geriatría*. Acta Geriatr. 22: 4, 6-12, 1997.
16. ASH, K. O. *Reference intervals (normal ranges): a challenge to laboratorians*. Am. J. Med. Technol. 46: 504-511, 1980.
17. BOEHRINGER, S. A. *Metódicas de Trabajo para Análisis Manuales*. 7º ed, Buenos Aires, 1997.
18. WIENER, S. A. *Vademecum de Reactivos para Laboratorios Clínicos*. 12º ed, Rosario, 1997.
19. IOVINE, E.; SELVA, A. A. *El Laboratorio en la Clínica*. 2º ed, Panamericana, Buenos Aires, 1981.
20. FERRY, M. *Denutrition in elderly people*. Ann. Biol. Clin. 28: 5, 303-308, 1990.
21. LESOURD, B. M. *Immunity in ageing*. Ann. Biol. Clin. 28: 5, 309-318, 1990.
22. PESCE, A. J.; KAPLAN, L. A. *Methods in Clinical Chemistry*. 1º ed, Mosby, St. Louis, 1990.
23. CHANYEUNG, M.; FERREIRA, P.; FROHLICH, J.; SCHULZER, M.; TAN, F. *The effects of age, smoking and alcohol in routine laboratory tests*. Am. J. Clin. Pathol. 75: 320-326, 1981.
24. REED, A. H.; CANNON, D. C.; WINKELMAN, J. W.; BHASIN, Y. P.; HENRY, R. J.; PILEGG, V. J. *Estimation of normal ranges from a controlled sample survey. I: sex and age-related influence*. Clin. Chem. 18: 57-66, 1972.
25. HOSCHOIAN, J. C.; AIZENCANG, G.; BERTOT, G. *Cambios en los analitos sanguíneos relacionados con la homeostasis del calcio durante el envejecimiento*. Acta Bioq. Clín Lat. 26: 4, 397-408, 1992.
26. SUNDERMAN, F. W. *Current concepts of normal values, reference values and discrimination values in clinical chemistry*. Clin. Chem. 21: 1873-1877, 1975.
27. O'CARROLL, D.; STATLAND, B. F.; STEELE, B. W.; BURKE, M. D. *Chemical inhibition method for alkaline phosphatase isoenzymes in human serum*. Am. J. Clin. Pathol. 63: 564-572, 1975.
28. HODKINSON, H. M. *Biochemical diagnosis in the elderly*. In: Aging, Its Chemistry, A. Dietz Ed. Am. Ass. for Clinical Chemistry, p.359-365, Washington, 1980.
29. CAND, F.; VERDETTI, J. *Superoxide-dismutase, glutathione peroxidase, catalase and lipid peroxidation in the major organs of the aging rats*. Free Rad. Biol. Med. 7: 59-63, 1989.
30. MITCHELL, C. O.; LIPSCHITZ, D. A. *The effect of age and sex on the routinely used measurements to assess the nutritional status of hospitalized patients*. Am. J. Clin. Nutr. 36: 340-349, 1982.