

El selenio en ancianos diabéticos*

RM. Pérez Beriain, A. García de Jalón Comet, ML. Calvo Ruata, A. Sanz París¹, J. Abanto², JF. Escanero Marcen³, A. Cabeza Sánchez

Resumen

Nutrición y envejecimiento están íntimamente conectados como causas que afectan el desarrollo de muchas enfermedades degenerativas asociadas a la edad. Algunos estudios apoyan la teoría de que los radicales libres pueden tener un papel de causalidad en la diabetes mellitus no-insulino-dependiente. También existen evidencias de que la diabetes, y las complicaciones cardiovasculares asociadas con ella, están involucradas en el estrés oxidativo y suponen una alteración en el estado mineral del sujeto. Para estudiar la relación entre la diabetes y la edad, con las alteraciones del contenido de selenio en suero, consideramos tres grupos en estudio: ancianos diabéticos, ancianos sanos y sujetos con edades comprendidas entre 20 y 60 años. Las concentraciones séricas de selenio fueron determinadas mediante espectrofotometría de absorción atómica con cámara de grafito y corrector de fondo Zeeman. Los cálculos estadísticos fueron realizados mediante el programa informático SPSS. Los ancianos diabéticos muestran unos niveles de selenio inferiores a los ancianos sanos (61,19 vs 68,99 µg/L), y estos a su vez menores a personas más jóvenes (76,62 µg/L). La diabetes y la edad son factores que están relacionados con una disminución de la concentración sérica de selenio.

Summary

Nutrition and aging are inseparably connected as eating patterns affect the progress of many degenerative diseases associated with aging. Some studies supports the theory that free radical stress has a role in the causation of non-insulin dependent diabetes mellitus. Evidence is also accumulating that diabetes, and microvascular complications associated with diabetes, involve oxidative stress and have compromised the mineral status. To study the relationship between diabetes and the changes in mineral contents (selenium) in elders. We considered three groups in the study: diabetic elders, healthy elders and subjects of 20-60 years old. Serum concentrations of selenium were analyzed by atomic absorption spectrophotometry with a graphite furnace and a Zeeman background corrector. The statistical calculations were carried out using SPSS statistics program. The statistical test used, was the Student T-test for equality of means. The lower than healthy elders group (61.19 vs 68.99 µg/L). The serum concentration of selenium in the young group was of 76.62 µg/L. The means comparison using the ANOVA test shows a statistically significant difference with a P<0.001. Diabetes and aging are related to a decrease of the selenium levels.

Introducción

La proporción de la población mundial que se sitúa en o por encima de los 65 años es cada vez mayor.

En EEUU, la esperanza de vida en 1991 era de 75,5 años, y se espera que en el año 2020, la esperanza de vida se sitúe en 82 años en el caso de las mujeres, y 74,4 para los hombres. A su vez, el porcentaje de individuos de 65 o más años será mayor al porcentaje de individuos de 15 o menos años (1).

La nutrición y el envejecimiento están íntimamente relacionados, ya que los hábitos alimentarios afectan al desarrollo de muchas enfermedades degenerativas asociadas con la edad. A su vez, el estado nutricional del anciano puede verse negativamente afectado por diversos factores asociados directa o indirectamente con la edad (2).

Investigaciones científicas de las últimas décadas indican que la dieta juega un importante papel en la prevención de muchas enfermedades relacionadas con el envejecimiento (3).

La ingesta alimentaria sigue un curso paralelo al proceso de envejecimiento de la población y hasta el presente existen pocos conocimientos sólidos que nos indiquen cuál es la ingesta óptima de los diferentes nutrientes en el sujeto anciano. Generalmente, estos valores se extrapolan de los correspondientes a la población normal (grupos más jóvenes) (4).

Los niveles plasmáticos de glucosa aumentan con la edad como consecuencia de cambios progresivos en la acción y el metabolismo de la insulina, y la incidencia de la diabetes mellitus no-insulino-dependiente (DMNID) aumenta con la edad y el incremento de masa corporal. Además la liberación de insulina por el páncreas va disminuyendo progresivamente conforme aumenta la edad (5).

En pacientes con diabetes tipo I (DMID), Jain et al. (6) investigaron el efecto beneficioso de la suplementación con antioxidantes sobre las complicaciones cardiovasculares relacionadas con la diabetes.

También se ha visto relación entre el estrés oxidativo y el estado de selenio, con el desarrollo de neuropatía diabética (7).

Por otro lado, los valores en suero de selenio, junto con los demás antioxidantes, en el ser humano, parecen disminuir conforme se incrementa la edad. La ingesta óptima de selenio en el anciano, no ha sido bien estudiada, y el Consejo Nacional de Investigación de EE.UU. determina los requerimientos mínimos del anciano, a partir de los requerimientos de los adultos

*Este trabajo corresponde a una comunicación científica presentada y premiada en el XIX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, celebrado en Zaragoza el 24, 25 y 26 de Mayo de 2000.

Sección de Nutrición y Metales. Servicio de Bioquímica Clínica. ¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. ²Instituto Aragonés de Servicios Sociales. ³Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Zaragoza.

normales. Establecen estas cifras en 70 µg/día en varones y 55 µg/día en mujeres, e igual en toda la edad adulta del sujeto (8).

Parece por tanto importante estudiar si personas ya de por si fisiológicamente deficitarias en selenio como los ancianos (mayores de 65 años) experimentan un déficit aún mayor cuando existe una diabetes mellitus concomitante.

Los objetivos principales de nuestro estudio fueron dos.

1. Por un lado, estudiar si los ancianos sanos, presentan niveles de selenio sérico menores a la población más joven (20-60 años).
2. Y por otra parte, determinar las concentraciones de selenio en ancianos diabéticos y compararlos con los de un grupo control de ancianos no diabéticos.

Material y método

Sujetos del estudio

1. Grupo de ancianos diabéticos

Se analizó la concentración de selenio en suero en 47 ancianos provenientes de 2 residencias de 3ª edad (17 de un centro A, y 30 de un centro B), controlados en el Servicio de Endocrinología por diabetes mellitus, con una edad entre 66 y 95 años (media de 81,62 años). De este grupo, 18 individuos estaban afectados de Diabetes Mellitus Insulino-Dependiente (DMID), y 29 padecían Diabetes Mellitus No-Insulino-Dependiente (DMNID).

La composición de la dieta de ambos centros fue establecida y controlada por un médico especialista en Endocrinología y Nutrición. El estado nutricional fue seguido por un médico geriatra.

Como diagnóstico de exclusión se consideró la existencia de cualquier otra enfermedad de interés que pudiese interferir en el estado nutricional de los pacientes.

2. Grupo de ancianos control

Como grupo de ancianos control se seleccionaron 49 sujetos sanos, no diabéticos, con una edad comprendida entre 70 y 91 años (media de 79,36 años), extraídos de las mismas residencias de 3ª edad.

3. Grupo control

Como grupo control se seleccionaron 165 sujetos sanos, no diabéticos, con edades comprendidas entre 20 y 60 años (media de 39,26 años).

Método analítico

Las determinaciones fueron realizadas mediante espectrofotometría de absorción atómica electrotrémica y corrector de fondo por efecto Zeeman. Se utilizó un espectrofotómetro marca Perkin Elmer modelo 4110 ZL equipado con muestreador automático modelo AS-72.

Las lecturas se realizaron a 196,0 nm con una rendija de 0,2 nm.

Se prepararon, semanalmente, soluciones estándares de concentraciones 20, 50 y 100 µg/L de selenio en solución de ácido nítrico al 0,2% y Tritón al 0,2%.

Como modificador de matriz se utilizó solución de nitrato de paladio ((NO₃)₂Pd) a concentración de 100 mg/L en solución de ácido nítrico al 0,2% y Tritón al 0,2%.

Las muestras se prepararon diluyendo 0,5 ml de suero en 1 ml de solución al 0,2% de ácido nítrico y al 0,2% de Tritón. Para calcular los resultados se tuvo en cuenta el efecto de la dilución.

El laboratorio del Servicio de Bioquímica se somete mensualmente a un programa de control de calidad externo, para la determinación sérica de selenio, de la *Société Francaise de Biologie Clinique*.

Método estadístico

Los cálculos fueron realizados con el paquete estadístico SPSS para Windows versión 6.1.2.

A. Tipos de variables (9)

1. Variables cualitativas: Son aquellas que no toman valores numéricos, sino lo que se llama modalidades. En el estudio son:

- el centro de procedencia
- el tipo de diabetes: DMID o DMNID
- el grupo de clasificación de los pacientes:
 - ancianos diabéticos
 - ancianos control
 - sujetos control de 20-60 años

2. Variables cuantitativas continuas: Son aquellas que de alguna forma se pueden medir y situar en una escala numérica.

En nuestro caso:

- los niveles séricos de albúmina
- las concentraciones de selenio sérico
- la edad de los sujetos en estudio

B. Pruebas estadísticas (10)

Para comprobar que las muestras establecidas en el estudio cumplen los criterios de normalidad (o lo que es lo mismo, siguen una distribución normal o Gausiana) aplicamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov (modificación de Lilliefors) y la prueba de Shapiro Wilks. Para determinar la igualdad y homogeneidad de varianzas de las muestras, la prueba de Levene.

Todos los datos cumplían los criterios de normalidad, por lo que la t de Student para muestras independientes fue la prueba estadística utilizado para la comparación de las medias de:

- las concentraciones de selenio y albúmina entre los dos centros de 3ª edad de donde provenían los pacientes diabéticos,
- las concentraciones de selenio y albúmina entre los dos tipos de diabetes (DMID y DMNID) del grupo de ancianos diabéticos, y,
- la edad de los sujetos ancianos en los dos grupos: diabéticos y no diabéticos.

Dado que existía igualdad de varianzas, la prueba estadística utilizado para la comparación de las medias de las concentraciones de selenio de los tres grupos (adultos de 20-60 años, ancianos sanos y ancianos diabéticos) fue el análisis de la varianza (ANOVA), utilizando como prueba de comparaciones múltiples el método LSD (*least significance differences*).

Resultados

En primer lugar, realizamos una comparación entre las concentraciones de selenio y de albúmina sérica en los ancianos diabéticos de los dos centros (tabla I).

El resultado fue no significativo en ambos casos, por lo que podemos considerar que: a) no existen diferencias entre las concentraciones de selenio de los ancianos ingresados en el centro A y las concentraciones de selenio de los ancianos del centro B; y b) la media de la concentración de indica que el es-

Tabla I. Comparación entre las concentraciones de selenio y albúmina séricos en los ancianos diabéticos de los dos centros

	Selenio			Albúmina	
	<i>n</i>	\bar{x} (µg/L)	I.C. (95%)	\bar{x} (µg/L)	I.C. (95%)
Centro A	17	63,35	58,30-68,39	3,81	3,46-4,15
Centro B	30	59,96	56,22-63,70	3,61	3,50-3,71

n: tamaño de la muestra, I.C. (95%): intervalo de confianza para la media al 95%.

Tabla II. Comparación entre las concentraciones de selenio y albúmina séricos según el tipo de diabetes

	Selenio sérico			Albúmina sérica	
	<i>n</i>	\bar{x} (µg/L)	I.C. (95%)	\bar{x} (µg/L)	I.C. (95%)
DMID	18	61,87	57,13-66,61	3,56	3,34-3,77
DMNID	29	60,87	56,87-64,73	3,75	3,56-3,93

n: tamaño de la muestra, I.C. (95%): intervalo de confianza para la media al 95%.

Tabla III. Resultado de las concentraciones de selenio en los tres grupos del estudio

	<i>n</i>	Selenio (µg/L)	E.E.	I.C.(95%)
Sujetos control (20-60 años)	165	76,62	1,00	74,63-78,61
Ancianos grupo control	49	68,99	1,43	71,83-66,14
Ancianos diabéticos	47	61,19	1,44	64,03-58,35

n: tamaño de la muestra, E.E. error estándar de la media, I.C. (95%) intervalo de confianza para la media al 95%.

tado nutricional de los ancianos de los dos centros es similar y dentro de la normalidad.

Por otro lado, también comparamos las concentraciones de selenio y albúmina sérica teniendo en cuenta el tipo de diabetes (tabla II).

No existían diferencias significativas entre las concentraciones de selenio del grupo con DMID y las concentraciones de selenio del grupo con DMNID, por lo que procedemos a tratar las concentraciones de selenio en el grupo de ancianos diabéticos de forma homogénea sin tener en cuenta el tipo de diabetes ni el centro de procedencia. Las concentraciones de albúmina tampoco resultaron estadísticamente significativas entre el grupo de DMID y el grupo de DMNID, por lo que consideramos a los dos grupos igualmente bien nutridos.

La edad podría resultar un factor de confusión en los dos grupos de ancianos, pero la comparación de las medias con el test de la *t* de Student, mostró un resultado no significativo, por lo que podemos afirmar que las diferencias entre las concentraciones de selenio en el grupo de ancianos diabéticos y las concentraciones de selenio en el grupo control no son debidas a la edad de los sujetos.

Una vez establecido el hecho de que la edad en los dos grupos de ancianos no interfiere en las concentraciones de selenio, procedimos a realizar el análisis estadístico entre las concentraciones de selenio de los distintos grupos.

Los resultados quedan reflejados en la siguiente tabla (tabla III):

El análisis de la varianza (ANOVA) muestra un resultado estadísticamente significativo con una $P < 0,0001$. El método LSD muestra diferencias significativas entre las medias de las concentraciones de selenio de los tres grupos (figura 1).

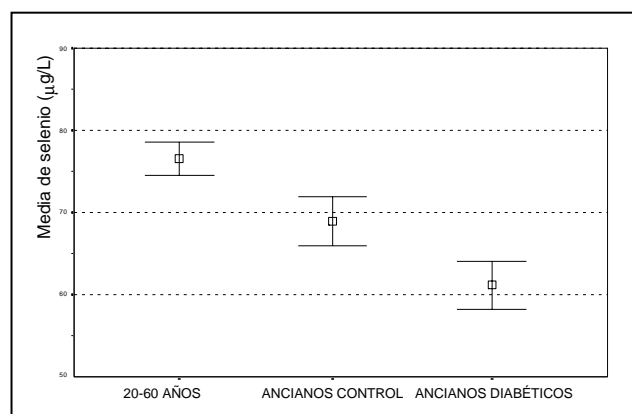


Figura 1. Representación gráfica del intervalo de confianza al 95% ($\bar{x} \pm 1,96$ E.E. de la media) en los tres grupos del estudio. E.E: error estándar de la media.

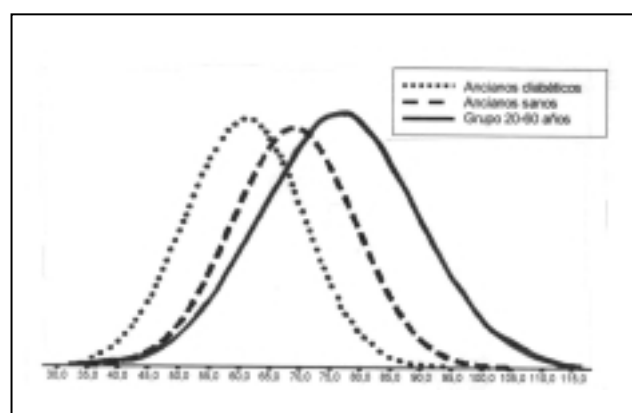


Figura 2. Representación gráfica de las curvas de los distintos grupos.

La distribución normal de las concentraciones de selenio podemos verla en la siguiente gráfica (figura 2):

Discusión

El grupo de ancianos diabéticos presenta unas concentraciones de selenio menores a los de la población general. Este hecho es atribuible no solo a la edad, sino también a la propia enfermedad, como se demuestra al comparar el grupo de ancianos diabéticos con un grupo similar en edad pero libre de diabetes. El control bioquímico del estado nutritivo del grupo de pacientes diabéticos permite eliminar también a la malnutrición como factor de confusión.

Nuestros resultados concuerdan con los hallazgos encontrados por Navarro-Alarcon et al. (11) y Ruiz et al. (12), en estudios realizados en otras poblaciones.

En consecuencia parece muy oportuno la suplementación con selenio en todos los ancianos y especialmente en aquellos que pueden estar expuestos a un mayor estrés oxidativo a causa de enfermedades crónicas y/o degenerativas.

Correspondencia:
A. García de Jalón Comet
Servicio de Bioquímica Clínica
Hospital Universitario Miguel Servet
Paseo Isabel la Católica 1-3
50009 Zaragoza
jcomet@teleline.es

Bibliografía

1. U.S. Bureau of the Census. Statistical abstracts of the United States, 1991. 3rd ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 1991.
2. Buchowski MS, Sun M. Nutrition in minority elders: current problems and future directions. *Journal of Health Care for the Poor & Underserved*. 1996 Aug; 7. P 184-209.
3. Ahmed FE. Effect of nutrition on the health of the elderly. *J Am Diet Assoc* 1992 Sep; 92: 1102-8.
4. Mertz W. Trace elements in aging. In: Munro H, Schlierf G, eds. *Nutrition of the elderly*. Nestle nutrition series workshop. Vol. 29. New York: Raven Press, 1992.
5. Lum OM. Health status of Asians and Pacific Islanders. *Clin Geriatr Med* 1995 Feb; 11: 53-67.
6. Jain SK, McVie, R, Jaramillo JJ, Palme R, Smith T, Meachum ZD et al. The effect of modest vitamin E supplementation on lipid peroxidation products and other cardiovascular risk factors in diabetic patients. *Lipids* 1996; 31: 87-90.
7. Martinez-Blasco A, Bosch-Morell F, Trenor C, Romero FJ. Experimental diabetic neuropathy: role of oxidative stress and mechanisms involved. *Biofactors*, 1998; 8: 41-3.
8. Subcommittee on the 10th Edition of the RDAs, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences, National Research Council: *Recommended Dietary Allowances*. Washington, DC: National Academy Press, , 1989: 103.
9. Gómez-Biedma S, Soria E, Vivó M. Principios de bioestadística. *Rev Diagn Biol* 2000; 49: 231-8.
10. *Análisis de datos con SPSS para Windows*. Por *Chi-Cuadrado S.L.* Asesoría para el tratamiento estadístico e informático de datos. 2000.
11. Navarro-Alarcon M, Lopez-G de la Serrana H, Perez-Valero V, Lopez-Martinez C. Serum and urine selenium concentrations as indicators of body status in patients with diabetes mellitus. *Sci Total Environ*. 1999 Mar 22; 228: 79-85.
12. Ruiz C, Alegria A, Barbera R, Farre R, Lagarda J. Selenium, zinc and copper in plasma of patients with tipe 1 diabetes mellitus in different metabolic control states. *J Trace Elem Med Biol* 1998 Jul; 12: 91-5.