



**Centro de Investigación en
Alimentación y Desarrollo, A.C.**

**DISEÑO Y VALIDACIÓN DE ECUACIONES PARA
ESTIMAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN ADULTOS
MAYORES CON SOBREPESO Y OBESIDAD**

Por:

Jonathan Lizárraga Cañedo

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRÍA EN CIENCIAS

Hermosillo, Sonora

Febrero, 2016

APROBACIÓN

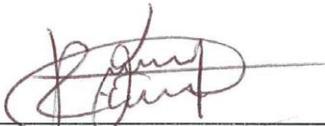
Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis del Licenciado en Nutrición Jonathan Lizárraga Cañedo, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.



Dr. Heliodoro Alemán Mateo
Director de tesis



Dr. Humberto Astíazarán García
Asesor



Dr. Julián Esparza Romero
Asesor

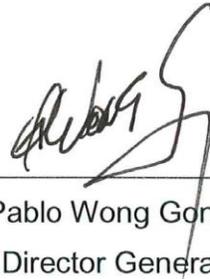


Dra. Rosa Olivia Méndez Estrada
Asesor

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en esta tesis es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del Director General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión del director de tesis.



Dr. Pablo Wong González
Director General

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico otorgado con la beca de Septiembre de 2013 a Agosto de 2015. Así mismo por el financiamiento a los proyectos J37891-M y CB-2013-01-221664. Finalmente, al organismo internacional de energía atómica (OIEA) por el financiamiento en el proyecto de investigación N° 12694/R0

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, A.C.) por la facilidad otorgada en el uso de sus instalaciones, de equipos de laboratorio y material de apoyo durante el curso de este posgrado. Así mismo, al personal docente por todos los conocimientos transmitidos y al personal de la coordinación de programas académicos por su gran apoyo en la realización de todos los trámites desde el proceso de selección y durante todo el periodo de la maestría.

A mi asesor de tesis el Dr. Heliodoro Alemán Mateo por su asesoría, por compartir su amplia experiencia y conocimientos en el campo de la nutrición geriátrica y composición corporal y por su gran paciencia y dedicación durante el desarrollo de este trabajo.

A los integrantes de mi comité de tesis: el Dr. Humberto Astiazarán García, el Dr. Julián Esparza Romero y la Dra. Rosa Olivia Méndez Estrada, por sus valiosas observaciones y sugerencias para mejorar este trabajo de investigación.

A los compañeros (as) de maestría que me brindaron una sonrisa y palabras de aliento, a mis compañeras de cubículo y a quienes me ofrecieron su amistad e hicieron más amena esta travesía.

Al gran equipo de trabajo conformado por el Dr. Heliodoro Alemán, Rey Landeros, Roxana, Maribel y Rosy Cabrera. Gracias a todos ustedes por su gran profesionalismo pero a la vez su gran calidez humana.

A todos los adultos mayores que participaron en los diferentes estudios de composición corporal, que brindaron de su valioso tiempo, que contribuyeron en la generación de nuevo conocimiento, pero sobre todo a aquellos que nos mostraron la felicidad de vivir un día más.

Agradezco al personal por todo el apoyo técnico, asesoría y capacitación brindada para la utilización de los equipos y material de laboratorio, especialmente a las MC Ana Cristina Gallegos, MC Alma Robles, MC Bertha I. Pacheco y al MC José Antonio Ponce. También mi agradecimiento a Gaby Rivera por su amabilidad y atenciones, así como al personal de docencia, de biblioteca y a Don Héctor del área de impresión y copiado por su amabilidad y apoyo.

Agradezco a Dios por permitirme enfrentar este y otros grandes retos en mi vida y por darme fuerza para seguir adelante en los momentos más difíciles.

A mis padres por su gran apoyo moral y consejos, por estar al pendiente de mí en todo momento a pesar de la distancia. A mis hermanos por preocuparse por mí, por sus buenos deseos y por estar ahí cuando necesité de su apoyo. A mis preciosas sobrinas Ámbar y Lucia quienes brindaron una gran alegría en mi vida y en la familia.

A la Sra. Antonia Angulo quien es como una tía para mí, por todo su apoyo y atenciones desde mi llegada a Hermosillo, muchas gracias. A mis mejores amigos por sus palabras de aliento y consejos y a mi novia Ma. Fernanda por su apoyo y paciencia durante esta etapa en la maestría.

DEDICATORIA

A mis amados padres Alfredo Lizárraga Tiznado y Martha Gpe. Cañedo Almazán por su apoyo incondicional, su cuidado, sus sabios consejos y por hacerme un hombre de bien.

A mis hermanos Alfredo y Zuemmy. Los quiero mucho a todos.

CONTENIDO

	Página
LISTA DE TABLAS	ix
LISTA DE FIGURAS	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiv
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	4
Envejecimiento y obesidad en México.....	4
Impacto clínico de la obesidad sobre la funcionalidad en los adultos mayores.....	5
Morbilidad y mortalidad asociada a la obesidad.....	6
Funcionalidad.....	8
Impacto del envejecimiento y de la obesidad sobre los supuestos en que descansa el modelo de 2C para evaluar la composición corporal.....	10
Importancia de evaluar la composición corporal durante la vejez y la obesidad con metodologías precisas y exactas.....	15
Evaluación de la composición corporal.....	16
Métodos válidos para evaluar la composición corporal durante el envejecimiento, sobrepeso y obesidad.....	17
Modelo molecular de 4 compartimentos (4C); una alternativa para estados en donde no se cumplan los supuestos del modelo de 2 compartimentos (2C).....	19
Modelos predictivos basados en el modelo de 2C en adultos mayores y durante la obesidad.....	22
Modelos predictivos basados en el modelo de 4C durante el envejecimiento y la obesidad.....	24
HIPÓTESIS	26

CONTENIDO (Continuación)

	Página
OBJETIVOS	27
SUJETOS Y MÉTODOS	28
Diseño de estudio.....	28
Composición corporal.....	30
Análisis estadístico.....	41
Diseño del modelo o desarrollo de la ecuación de predicción.....	42
Validación del modelo o ecuación de predicción.....	43
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47
CONCLUSIÓN	74
REFERENCIAS	75

LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
1	Cambios en componentes de la MCLG durante el envejecimiento.....	12
2	Características físicas y de composición corporal del grupo de estudio.....	49
3	Comparación de la densidad de la MCLG estimada de hombres y mujeres respecto al análisis químico de cadáveres.....	50
4	Variación de los componentes del modelo molecular de 4C* en adultos mayores de 60 años con diferente clasificación de IMC.....	53
5	Densidad de la MCLG estimada por la ecuación de Baumgartner et al. (1991) respecto a la de cadáveres.....	54
6	Precisión, exactitud y sesgo de ecuaciones basadas en el modelo de 2C, en relación al modelo de 4C, en la muestra de validación.....	59
7	Variables antropométricas y de bioimpedancia eléctrica de la población de estudio.....	62
8	Matriz de correlación entre variables dependientes e independientes (muestra de desarrollo n=67).....	64
9	Contribución de las variables de predicción en el coeficiente de determinación (R^2) y en el error estándar del estimador (EEE).....	65
10	Prueba de normalidad de las varianzas del modelo diseñado.....	68
11	Regresión de la MCLG por el modelo de 4 compartimentos frente a la nueva ecuación independiente en la muestra de validación.....	69

LISTA DE TABLAS (Continuación)

Tabla		Página
12	Comparación del EEE y el Error puro de la ecuación de BIE para estimar la MCLG en la muestra de validación.....	70
13	MCLG (kg) estimada con el modelo de 4C y por la ecuación de BIE generada a nivel grupal.....	72
14	Exactitud y sesgo de la ecuación de BIE.....	72

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1a	Prueba de linealidad de variable predictiva de la MCLG: Peso corporal en kg vs MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C.....	66
1b	Prueba de linealidad de variable predictiva de la MCLG: Pliegue bicipital en mm vs MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C.....	66
1c	Prueba de linealidad de variable predictiva de la MCLG: Talla ² /Resistencia en m ² /Ω vs MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C.....	66
1d	Prueba de linealidad de variable predictiva de la MCLG: Sexo (0=mujeres, 1=hombres) vs MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C.....	66
2	Gráfica de residuales para probar la homogeneidad de la varianza. Residuales de la MCLG (kg) por el modelo de 4C vs la MCLG (kg) estimada por el modelo diseñado.....	67
3	Histograma de residuales de la variable dependiente (MCLG) en el modelo diseñado.....	68
4	Comparación entre la MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C y la estimada con la nueva ecuación de BIE.....	71
5	Concordancia de la ecuación por BIE respecto al modelo de 4C.....	73

RESUMEN

Durante el envejecimiento y la obesidad se acentúan los cambios en la composición corporal (CC), por ello el uso de métodos precisos y exactos para evaluar la CC es fundamental. Actualmente el modelo molecular de cuatro compartimientos (4C) es uno de los más precisos y exactos para evaluar la CC en ambas condiciones; sin embargo, es costoso y poco accesible. Una alternativa es el uso de ecuaciones validadas con este modelo. El objetivo fue diseñar y validar ecuaciones para estimar la grasa corporal y la masa corporal libre de grasa (MCLG) en adultos mayores de 60 años con sobrepeso y obesidad, utilizando el modelo molecular de 4C como estándar de oro. Metodología: Se determinó el agua corporal total por deuterio, el contenido mineral óseo por absorciometría dual de rayos X y la densidad corporal por pletismografía de desplazamiento de aire. Estas mediciones fueron incorporadas a la ecuación de Baumgartner et al. (1991) para obtener la grasa corporal. También se midieron diversas variables antropométricas y de bioimpedancia eléctrica. Para el diseño y la validación, la muestra total (n=133) se dividió aleatoriamente en dos grupos. En el grupo de diseño se utilizó regresión lineal múltiple. La precisión del modelo se evaluó mediante el coeficiente de determinación (R^2) y el error estándar del estimador (EEE). En la muestra de validación, la exactitud del modelo se evaluó mediante el error puro, regresión lineal y por ANOVA de dos vías. El sesgo se probó mediante análisis de concordancia. Resultados: La ecuación de predicción generada para estimar la MCLG incluyó las siguientes variables: $talla^2/resistencia$, peso corporal, pliegue bicipital y sexo; con una R^2 de 0.90 y un EEE de 3.04 kg. En la muestra de validación el error puro fue de 3.12 kg, el cual es similar al valor del EEE de la nueva ecuación de 3.04 kg. A nivel individual, la línea de identidad no fue estadísticamente diferente de cero y la pendiente no fue estadísticamente diferente de uno. Asimismo, la R^2 fue de 0.85. A nivel grupal no se encontraron diferencias significativas entre métodos. Finalmente, no hubo sesgo significativo entre la ecuación diseñada y el modelo de 4C. Conclusión: La

ecuación desarrollada es confiable y puede ser de gran utilidad para estimar de manera sencilla la CC de adultos mayores con IMC entre 25.2 – 42.7 kg/m².

Palabras claves: Grasa corporal, MCLG, validación, ecuación de predicción, adulto mayor, sobrepeso y obesidad.

ABSTRACT

During the aging process and obesity the changes in body composition (BC) are pronounced, therefore, the use of precise and accurate methods to evaluate the BC is important. Nowadays, the four compartment (4C) model is one of the most precise and accurate to evaluate the BC in both conditions; however, it is expensive and inaccessible. The validated prediction equation models could be an alternative to estimate BC in obese elderly population. The aim of this study was to design and validate predictive models based on anthropometry and bioelectrical impedance variables to estimate body fat and fat free mass (FFM) in men and women over 60 years of age with overweight and obese, using the 4C model as gold standard. Methodology: total body water was measured by deuterium, bone mineral content by dual X-ray absorptiometry and body density by air displacement plethysmography. These measurements were incorporated into the equation proposed by Baumgartner et al. (1991) to obtain body fat. Various anthropometric and bioelectrical impedance variables were also measured. For the design and validation, the total sample (n = 133) were randomly divided into two groups. Multiple linear regression was used in the design group. The accuracy of the model was evaluated by the coefficient of determination (R^2) and the standard error of the estimate (SSE). In the validation sample, the accuracy of the model was assessed by pure error, linear regression and two-way ANOVA. The bias was tested by analysis of agreement. Results: The generated prediction equation to estimate the FFM included the following variables: height²/resistance, body weight, sex fold and biceps; with an R^2 of 0.90 and 3.04 kg SEE. In the validation sample pure error was 3.12 kg, which is similar to the value of the new equation 3.04 kg SEE. Individually, the line of identity was not statistically different from zero and the slope was not statistically different from one. Likewise, the R^2 was 0.85. At group level, no significant differences were found between methods. Finally, there was no significant bias between equation model designed and 4C. Conclusion: The equation developed is reliable and can

be useful to estimate a simple way the BC in older adults with BMI between 25.2 - 42.7 kg/m².

Keywords: Fat mass, FFM, validation, prediction equation, elderly, overweight and obesity.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es una etapa de la vida que comprende de los 60 años de edad en adelante (Saito et al., 2009) y conlleva cambios biológicos y de estilo de vida. Dentro de los cambios biológicos se encuentran las alteraciones en la composición corporal (CC), entre otros. Se reconoce que a mayor edad, existe un aumento y redistribución de la grasa corporal y una disminución de la masa corporal libre de grasa (MCLG) (Chumlea et al., 2002), incluyendo la masa muscular. Asimismo, existe una disminución del contenido mineral óseo (CMO) y del agua corporal total (ACT) (Cohn et al., 1980; Steen, 1988).

Con respecto al sobrepeso y obesidad estas son alteraciones de la composición corporal. Particularmente, se reconoce de manera general que el aumento en el contenido total de grasa corporal o masa grasa (MG) trae consigo un aumento en la densidad mineral ósea (DMO) (Nuñez et al., 2007). Estos cambios que se presentan durante el envejecimiento y la obesidad, particularmente de la masa ósea y del ACT podrían tener un impacto en el valor de la densidad de la MCLG originalmente calculado a partir del análisis químico de 3 cadáveres en etapa adulta (1.1000 g/cm^3) (Siri et al., 1961; Brozek et al., 1963). Por lo tanto, los cambios mencionados anteriormente podrían invalidar los supuestos en que descansan los modelos basados en estos datos de cadáveres durante el envejecimiento y la obesidad. Es importante mencionar que algunos métodos para evaluar la CC como la densitometría (pesado bajo el agua, pletismografía y plicometría) se basan en el modelo de 2 compartimentos (2C), el cual asume como constante la densidad de la MCLG y de la grasa corporal.

Otro dato proveniente del análisis de cadáveres es el factor de hidratación, el cual también es asumido como constante a través del ciclo de vida y para distintas razas. Hoy en día también se reconoce que durante el envejecimiento y

la adiposidad hay cambios en el contenido total de agua y en los sólidos de la MCLG, por lo tanto, este factor de hidratación varía de acuerdo a estas condiciones, limitando la precisión y exactitud de la metodología de la hidrometría (basada en el modelo de 2C) para estimar la composición corporal bajo las condiciones de mencionadas anteriormente.

Por lo tanto, la validez de los métodos basados en el modelo de 2C como la hidrometría o el ACT y la bioimpedancia eléctrica que consideran este factor para determinar la CC podrían tener severas limitaciones cuando se aplican a los adultos mayores y con obesidad.

Hoy en día existe el modelo molecular de 4 compartimentos (4C), el cual considera algunos componentes individuales de la MCLG, por ejemplo las mediciones del ACT, el CMO y la densidad corporal (D_c) (proteínas y glucógeno). El ACT, en su mayoría se estima con el isótopo estable de deuterio, el CMO por absorciometría dual de rayos X (DXA) y la D_c por pletismografía por desplazamiento de aire o cualquier otro método densitométrico. Al medir estos componentes de manera directa en personas mayores de 60 años con sobrepeso y obesidad disminuye el error asociado a los supuestos del modelo de 2 compartimentos (2C) que asume los componentes de la MCLG y el factor de hidratación como constantes (Baumgartner et al., 1991). El modelo molecular de 4C es uno de los métodos más precisos y exactos, comparado con el análisis de activación de neutrones.

Debido a que el modelo de 4C es más práctico y viable que la activación neutrónica, resulta ser un modelo o estándar de oro y por lo tanto se ha recomendado para la validación de los métodos basados en los modelos de 2 y 3C, así como para el desarrollo de ecuaciones para estimar la CC. Para nuestro país y muchos otros países en desarrollo, a pesar de las ventajas que ofrece el modelo de 4C, se requiere de una gran infraestructura y métodos costosos para evaluar los componentes de la MCLG de manera individual. Por ello, la importancia de las ecuaciones diseñadas y validadas contra el modelo molecular de 4C, podrían ser una opción viable para estimar la composición corporal con

mayor exactitud a bajo costo a nivel individual y grupal en clínica o en estudios epidemiológicos.

Respecto al desarrollo y validación de ecuaciones para este grupo etario y sujetos con obesidad existen muy pocos estudios, además las ecuaciones existentes fueron desarrolladas y validadas considerando el modelo de 2 compartimentos (2C) o DXA como estándares de oro. Los pocos estudios publicados en obesidad han mostrado que las ecuaciones existentes no son válidas. Debido a lo anterior, el objetivo de este estudio fue diseñar y validar ecuaciones para estimar de manera precisa y exacta la CC en adultos mayores de 60 años con sobrepeso y obesidad, utilizando el modelo de 4C como estándar de oro.

ANTECEDENTES

Envejecimiento y Obesidad en México

Las políticas para el control de la natalidad y las mejoras en las condiciones de vida y tratamientos farmacológicos han contribuido al incremento en la cantidad de adultos mayores (≥ 60 años). De acuerdo al censo nacional de población y vivienda (2010) la proporción de adultos mayores (AM) de 60 años de edad ha aumentado durante las últimas 2 décadas (envejecimiento poblacional). De acuerdo a este censo (2010) se contabilizó a 10.1 millones de adultos mayores de 60 años de ambos sexos, lo que representa un 9% de la población total (INEGI, 2010). Desafortunadamente en estos 10.1 millones existe una prevalencia elevada de enfermedades crónico-degenerativas. Una de estas enfermedades de alta prevalencia es la obesidad.

En México, el sobrepeso y la obesidad son un problema de salud pública de alta prevalencia en todos los grupos etarios, incluyendo hombres y mujeres de la tercera edad. La ENSANUT reportó que los adultos de 60-69 años tenían una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 42.5% y 34.5%, respectivamente, y en los de 70-79 años de 39% y 28.3% y en mayores de 80 años la prevalencia fue de 33.8% y 15.7%. Así mismo, el porcentaje de sobrepeso y obesidad por región es mayor en el norte del país con un 73.2% en comparación al centro y sur del país con un 69.8% y 71.2% respectivamente (ENSANUT, 2012).

De acuerdo a las cifras reportadas anteriormente se espera tener una mayor cantidad de ancianos con sobrepeso y obesidad, lo cual podría tener un impacto serio sobre la morbilidad en este grupo etario. Dada la alta prevalencia

de enfermedades crónico-degenerativas, principalmente obesidad se espera una mayor demanda en programas de intervención o mejoras y uso de tratamientos para la pérdida de peso en los adultos mayores, sobre todo en la región norte de México.

Impacto Clínico de la Obesidad Sobre la Funcionalidad en los Adultos Mayores

La obesidad es un padecimiento que afecta la salud de millones de personas en el mundo y es un importante factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (ECV), hipertensión, diabetes y dislipidemia (Díaz-Meleán et al., 2013) en los diferentes grupos etarios, incluidos los AM. La comorbilidad asociada a la obesidad, la edad avanzada y el sedentarismo entre otros factores, tienen un impacto negativo sobre la realización de las actividades de la vida diaria. La obesidad *per se* también se ha asociado con un aumento de las limitaciones funcionales, la discapacidad y peor calidad de vida (Samper-Ternent y Al Snih, 2012).

Como se mencionó anteriormente la obesidad tiene un impacto sobre la funcionalidad, lo que puede aumentar el riesgo de discapacidad física. Vincent et al. (2010), revisaron 13 estudios de diseño transversal y 15 de cohorte (con un seguimiento entre 1-22 años) basados en evaluaciones de movilidad física realizadas en adultos mayores de 60 años, de ambos sexos, con obesidad. De los trabajos transversales revisados (82-400 sujetos) se encontró una asociación de la obesidad con la disminución de la movilidad en las extremidades inferiores en hombres y mujeres. De los estudios longitudinales un hallazgo consistente fue que los sujetos con obesidad, sobre todo aquellos con un índice de masa corporal (IMC) $>35 \text{ kg/m}^2$, presentaron alteración en las pruebas de desempeño físico (capacidad de caminar, subir escaleras y el levantarse de la silla) al paso del tiempo.

En el contexto mexicano, al parecer se presentan resultados adicionales a los mostrados por los estudios mencionados anteriormente. En este sentido, Kumar et al. (2015), realizaron un análisis a partir de los datos de la encuesta nacional de salud y envejecimiento en México (ENASEM 2001-2012) en personas mayores de 50 años y de ambos sexos. En este estudio se evaluó el efecto de la obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sobre el riesgo de discapacidad física evaluada por medio del índice de Katz. Los investigadores encontraron que comparado con los sujetos de peso normal ($\text{IMC}=18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$) el riesgo relativo de discapacidad fue mayor en ambos extremos, $\text{IMC} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ e $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Morbilidad y mortalidad asociada a la obesidad. La obesidad durante el envejecimiento aumenta la probabilidad de padecer una o varias enfermedades, particularmente la diabetes tipo 2, enfermedad coronaria, algunos tipos de cánceres y disminución de la funcionalidad vinculados a la artritis y a la depresión (Han et al., 2011). Así como también aumenta el riesgo de presentar anomalías metabólicas (Alemán-Mateo, 2011).

Con respecto a la morbilidad, Wannamethee et al. (2004), realizaron un estudio en 4232 hombres de 60 a 79 para examinar la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas y discapacidad asociados al sobrepeso y obesidad. Se encontró que los hombres en el rango de IMC normal ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$) tuvieron la menor prevalencia de problemas de salud. En comparación con los hombres de peso normal, los hombres obesos mostraron el doble de riesgo para enfermedades cardiovasculares (odds ratio (OR) =1.96, IC 95%: 1.44-2.67) y la discapacidad locomotriz (OR=2.26; IC 95%: 1.66, 3.09) y eran casi tres veces más propensos a tener diabetes, requerir un tratamiento médico o necesitar una intervención por enfermedades cardiovasculares. Más del 60% de prevalencia de resistencia a la insulina se atribuyó a sobrepeso y obesidad.

Amarya et al. (2014), realizaron una revisión exhaustiva y en 3 importantes estudios de cohorte realizados en India, encontraron que la prevalencia de cáncer aumenta con la edad y más del 12 al 23% de todos los cánceres se producen

después de la edad de 65 años. Respecto a la obesidad, reportaron que se asocia con un mayor riesgo de varios tipos de cáncer (cáncer de mama, colon, vesícula biliar, páncreas, renal, de vejiga, uterino, cervical, y de próstata).

A pesar de los efectos negativos del exceso de peso y la obesidad sobre la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular, así como el aumento de la prevalencia de la mayoría de las enfermedades crónicas degenerativas, existen estudios que muestran una paradoja de la obesidad y sus consecuencias. Por ejemplo Lavie et al. (2014), encontraron en una revisión detallada que los pacientes con sobrepeso y obesidad (en base al IMC) con enfermedades cardiovasculares tienen menores complicaciones que sus contrapartes sin exceso de adiposidad. Los mecanismos de esta paradoja son difíciles de conciliar, pero algunos mecanismos potenciales son: pérdida de peso no intencionada, edad más joven al presentarse la enfermedad, menor prevalencia de tabaquismo, mayores reservas metabólicas (Lavie et al., 2014).

En relación a la mortalidad, los resultados de algunos análisis comienzan a esclarecer que el riesgo de mortandad en adultos mayores difiere de los puntos de corte de IMC asociados con riesgo de mortalidad en adultos. Por ejemplo: Flegal et al. (2013) realizaron un meta análisis de 97 estudios en aproximadamente 2.9 millones de personas. Ellos demostraron que la obesidad, definida por un IMC $>30 \text{ kg/m}^2$ se asoció con un aumento significativo de riesgo de mortalidad comparado con un IMC normal ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$). Sin embargo, la supervivencia óptima se produjo en el IMC de sobrepeso ($25 \text{ a } 30 \text{ kg/m}^2$); estos sujetos tuvieron una mortalidad de 6% menor que los sujetos con IMC normal ($p < 0.05$). Childers et al. (2010) señalaron que los efectos adversos de un IMC elevado sobre mortalidad se han notado particularmente en grupos de jóvenes, mientras que un IMC alto en ancianos aparenta tener un efecto protector en reducir el riesgo de mortalidad. Así mismo Samper-Ternent y Al Snih (2012), reportaron que valores muy bajos de IMC ($<18.5 \text{ kg/m}^2$) están relacionados con un riesgo más elevado de mortalidad en adultos mayores; este riesgo disminuye a medida que aumenta el IMC a los valores normales y con sobrepeso. Se ha

reportado también que en valores de IMC superiores a 35 kg/m² aumenta de nuevo el riesgo de mortalidad (Samper-Ternent y Al Snih, 2012).

En el contexto mexicano, los pocos estudios existentes han apoyado la hipótesis de que el riesgo de mortalidad es menor a valores moderadamente altos de IMC. Kumar et al. (2015), realizaron un análisis de datos de la encuesta nacional de salud y envejecimiento en México (ENASEM 2001-2012) de adultos mayores de 50 años, de ambos sexos. En este análisis se encontró que el riesgo relativo (RR) más bajo para mortalidad se observó con IMC de 25 a < 30 kg/m² (RR = 0.85; IC 95%: 0.75-0.97), de 30 a < 35 kg/m² (RR = 0.86; IC 95%: 0.72-1.02), y ≥ 35 (RR = 0.92; IC 95%: 0.70-1.22). El riesgo relativo de mortalidad fue mayor en los sujetos con un IMC normal de 18.5 a 24.9 kg/m² (RR= 1.00; IC 95%), respecto a los que tuvieron sobrepeso y obesidad.

Funcionalidad. Es el grado de independencia física para valerse por sí mismo o la capacidad para efectuar las actividades de la vida cotidiana (Lazcano, 2007). La probabilidad de que las actividades cotidianas como ir al baño, asearse y vestirse, entre otras, disminuye o se pierden, al aumentar la edad, sobre todo después de la sexta década de vida. Como ya se revisó anteriormente la obesidad aumenta el riesgo de perder la funcionalidad como lo demostró el estudio de Wannamethee et al. (2004). Sin embargo, en el adulto mayor existen otras causas de discapacidad física. Villareal et al. (2005), en un estudio de revisión, encontraron que el envejecimiento provoca una disminución progresiva de la función física debido a una continua disminución de la masa y fuerza muscular, artritis y a la disfunción en la articulación. Estas alteraciones pueden afectar las actividades de la vida diaria y la calidad de vida, aumentando el riesgo de fragilidad en los adultos mayores.

Otra condición de discapacidad en la vejez es la obesidad sarcopénica, caracterizada por exceso de tejido adiposo y baja masa muscular, las cuales pueden coexistir en una misma persona. Al respecto existe cierta evidencia de una relación causal entre la obesidad y la baja masa muscular. Baumgartner (2000), reportó que los adultos mayores con obesidad sarcopénica tienen mayor

riesgo de perder la funcionalidad física comparado con la sarcopenia u obesidad por separado. Baumgartner et al. (2004), en un estudio de cohorte donde se siguió por 8 años a 451 adultos mayores, buscaron la asociación de la obesidad sarcopénica con pérdida de la funcionalidad. Ellos observaron que los adultos mayores con obesidad sarcopénica tuvieron 2 veces más el riesgo de presentar discapacidad funcional en actividades cotidianas, que aquellos sin obesidad o sarcopenia.

Finalmente, es importante mencionar que además de la obesidad y la pérdida de la masa muscular existen otras causas de discapacidad física en el adulto mayor. El uso de medicamentos, la baja ingesta calórica y proteica y la pérdida del apetito (Messier et al., 2009; Snyder et al., 2009; Chevalier et al., 2003) son factores contribuyentes de discapacidad física en adultos mayores. Hoy en día la discapacidad física se plantea como un problema de salud pública de gran importancia entre los adultos mayores (AM) mexicanos, debido a que la población está envejeciendo y al aumento de enfermedades crónicas degenerativas (OMS, 2011).

De acuerdo a la ENSANUT (2012) casi la mitad de los AM en México (47.8%), sufren de alguna forma de discapacidad física, lo cual representa más de 5.1 millones de ancianos. Cifra semejante al 46% reportado por la organización mundial de la salud para AM en países de bajos ingresos (OMS, 2011). La ENSANUT (2012) reportó que las mujeres, los AM más viejos, los más pobres y aquéllos con menor grado de escolaridad son los que presentan una mayor prevalencia y severidad de discapacidad física. El 26.8% de los AM evaluados reportó tener alguna limitación para realizar actividades de autocuidado (caminar, vestirse, levantarse de la cama o bañarse) y el porcentaje más alto se encontró entre los sujetos de 80 años y más (47.6%). Lo cual determina que al menos uno de cada cuatro AM de nuestro país requiere de ayuda para las actividades básicas de la vida diaria. Las principales limitaciones encontradas fueron: funcionales (22%), cognitivas (18%) y visuales (16%) (ENSANUT 2012).

Impacto del Envejecimiento y la Obesidad sobre los Supuestos en que Descansa el Modelo de 2C para Evaluar la Composición Corporal

Como se revisó anteriormente, la obesidad es una alteración de la composición corporal que se asocia con mayor riesgo de morbilidad, discapacidad física y mortalidad en este grupo etario. Por ello, es muy conveniente tener metodologías confiables para evaluar la composición corporal y obtener información que vaya más allá del IMC. Es importante mencionar que la mayoría de los estudios sobre la asociación entre la obesidad con la discapacidad física, morbilidad y mortalidad han utilizado el IMC como un marcador de adiposidad.

Hoy en día, existen algunas evidencias que señalan que los componentes de la composición corporal podrían tener más ventaja que el IMC, debido a que este no distingue y no es una medida de composición corporal. A continuación se revisará cual es la implicación del envejecimiento y obesidad sobre los supuestos en que descansan las metodologías de composición corporal basadas en el modelo de 2C, con la finalidad de señalar que dichas metodologías no son aplicables a los adultos mayores con sobrepeso y obesidad. Dada la implicación de la composición corporal en el proceso de salud enfermedad, es urgente y necesario contar con metodologías confiables para los sujetos envejecidos y con obesidad y de esta manera explorar su asociación con morbilidad, funcionalidad y mortalidad en este grupo etario.

De acuerdo con el modelo de 2C, el cuerpo humano se compone de dos compartimentos: masa corporal libre de grasa y de masa grasa. La evaluación de la CC con este modelo consiste en la medición precisa de la masa y volumen corporal, determinando así la densidad corporal y/o la cuantificación del agua corporal total. Como se mencionó en la sección de introducción, el modelo de 2C asume los datos de la densidad de los tejidos y la hidratación de la MCLG que se obtuvieron por Fidanza et al. (1953) y Brozek et al. (1963) a partir del análisis químico de 3 cadáveres en etapa adulta. De este análisis se calculó la densidad de la MCLG (1.1000 g/cm^3) y de la MG (0.9007 g/cm^3), así como el factor de

hidratación de la MCLG (73.72%). Es importante resaltar que estos cadáveres fueron de sexo masculino, de origen caucásico y de IMC normal. Así, el modelo de 2C asume que los valores de las densidades y el factor de hidratación son constantes a través de todo el ciclo de vida y para diferentes razas. Sin embargo, estos supuestos o valores pueden ser o no válidos cuando hay alteraciones de la composición corporal, particularmente en el envejecimiento, obesidad y la halterofilia.

Con respecto a la edad, se reconoce que conforme aumenta la edad, se acentúan diversos cambios tanto a nivel molecular (pérdida de proteínas, contenido mineral óseo, agua corporal) como a nivel de tejidos (disminución del tejido óseo y muscular). Así mismo, hay un aumento y distribución de la masa grasa. En relación a los cambios a nivel molecular, existen varios estudios que demuestran que la proteína corporal total disminuye con el envejecimiento (Cohn et al., 1980; Ellis y Shypailo, 1996).

Cohn et al. (1980), realizaron un estudio transversal con 68 mujeres y 69 hombres, utilizando la técnica molecular de activación neutrónica para la cuantificación de los átomos. El estudio incluyó dos grupos etario de 20 a 29 y de 60 a 79 años. En este trabajo se encontró una disminución significativa de proteína, agua corporal total y de calcio corporal total en los adultos de 60-79 años de ambos sexos comparado con los adultos jóvenes de 20-29 años de edad (Tabla 1). Estos cambios, particularmente el agua corporal total también se ha reportado en estudios de seguimiento. Steen et al. (1985), en un estudio longitudinal mostraron que en sujetos de ambos sexos de 70 a 81 años de edad, al paso de una década existió disminución del ACT.

Tabla 1. Cambios en componentes de la MCLG durante el envejecimiento

	Proteína (kg)	ACT (L)	Calcio Total (kg)
Mujeres			
20-29 años	9	33.3	0.994
60-79 años	7.3	27.6	0.689
Hombres			
20-29 años	13.1	44.9	1.199
60-79 años	11.1	40.4	1.076

Fuente: Cohn et al. (1980)

Dentro de los cambios a nivel de tejidos se puede asumir una pérdida del tejido óseo debido a que se ha comprobado que la densidad de la masa mineral ósea también disminuye conforme se envejece. Hoy en día, se tiene amplia evidencia que el tejido muscular también se pierde progresivamente conforme aumenta la edad. Esta pérdida a nivel de tejidos puede estar directamente relacionada con la pérdida a nivel molecular de calcio y proteínas, debido a que el tejido óseo y muscular está compuesto por calcio y proteínas, respectivamente.

Desde la década pasada, se aplicaron las metodologías de composición corporal, principalmente basadas en el modelo de 2C a nivel epidemiológico. Como se mencionó, con este modelo el peso corporal es la suma de dos compartimentos, la masa grasa y la MCLG. Con respecto al impacto de la edad sobre estos compartimentos, Chumlea et al. (2002) realizaron un estudio para estimar la CC de sujetos caucásicos, afro-americanos y México-americanos con un rango de edad de 12 a 80 años. Los investigadores reportaron que a nivel poblacional la MCLG aumentó hasta los 60 años de edad y posterior a esa edad disminuyó en ambos sexos y en todas las razas. Respecto a los cambios en la masa grasa, reportaron una asociación positiva entre la edad y el porcentaje de grasa hasta los 55 años, después de esta edad se observó una ligera disminución de la grasa corporal total a partir de los 65 años, en ambos sexos.

Es importante mencionar que estos cambios asociados a la edad, sobre todo aquellos a nivel molecular reportados por Cohn et al. (1980) y Steen et al.

(1985), podrían afectar la densidad de la MCLG asumiendo que está compuesta molecularmente por agua, proteínas y calcio. Por ello, los estimados de la composición corporal por el modelo de 2C posiblemente no son los más exactos en adultos mayores, personas con obesidad y halterofilia.

Respecto al efecto del envejecimiento sobre la densidad de la MCLG, algunos investigadores como Durnin y Womersley (1974), también han señalado un efecto de la edad sobre la densidad de la MCLG. Ellos reportaron una disminución de la densidad de la MCLG de aproximadamente $0.006 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ al reducirse en un 15% el contenido mineral del cuerpo conforme aumentó la edad.

Con relación al efecto del envejecimiento sobre la densidad de la MCLG en la población geriátrica, Baumgartner et al. (1991) calcularon la densidad de la MCLG en 98 adultos mayores de 65 años con IMC promedio de 23.94 kg/m^2 y obtuvieron una densidad de la MCLG de $1.093 \pm 0.008 \text{ g/cm}^3$ en hombres y en mujeres de $1.094 \pm 0.010 \text{ g/cm}^3$. De este resultado, indicaron que no hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres.

Respecto a la obesidad, los individuos obesos experimentan cambios en la composición corporal que incluyen un aumento en el tejido adiposo y grasa visceral, en comparación con la población de peso normal. Así mismo, hay cambios en el ACT y en el CMO asociados a la obesidad. Estos cambios durante la obesidad al igual que en el envejecimiento pueden alterar las densidades de los compartimentos particularmente la de la MCLG. Durnin y Womersley (1974), realizaron un estudio sobre densidad corporal en 209 hombres y 272 mujeres con un rango de edad de 16-72 años. En sus resultados observaron que al incrementarse la edad, en los hombres la grasa corporal aumentó alrededor de 11 kg en el grupo de 17 a 29 años de edad y a más de 22 kg en el grupo de 50 años o más. En las mujeres aumentó de un valor promedio de 15 kg de grasa en el grupo de 17 a 29 años de edad, a cerca de 27 kg en las mujeres de 50 años o más. Finalmente, observaron que el incremento de la adiposidad de hombres y mujeres provocó una reducción de la densidad de la MCLG de alrededor de $0.003 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ en los hombres y cerca de $0.004 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ en las mujeres. Con

excepción del hallazgo de Durnin y Womersley (1974), no hay evidencias claras del impacto de la obesidad sobre la densidad de la MCLG en relación a sujetos sin obesidad.

Debido a la poca evidencia sobre el efecto de la obesidad sobre la densidad de la MCLG, se revisará el impacto de la adiposidad sobre los principales componentes de la MCLG. Además del ACT, el otro componente que puede producir cambios importantes en la densidad de la MCLG es el CMO. En este sentido se buscó información sobre estudios de asociación directa entre la adiposidad y el CMO; sin embargo, al revisar la literatura solo se encontraron estudios de asociación de la obesidad y la densidad mineral ósea (DMO). Dada la relación directa entre el contenido mineral óseo y la densidad mineral ósea, se presentarán los estudios de asociación entre la obesidad y la DMO. Villareal et al. (2005) concluyeron en base a una revisión que existe una asociación positiva entre la obesidad y el incremento de la DMO. Así mismo, reportaron que además de incrementar la carga mecánica debido a la obesidad, el aumento de algunos factores hormonales (estrógenos circulantes, insulina, leptina) posiblemente contribuye al incremento de la DMO.

Núñez et al. (2007), reportaron una relación lineal entre la obesidad y la DMO en 37 mujeres norteamericanas, mayores de 40 años, posmenopáusicas, con obesidad y obesidad extrema. Es importante mencionar que esta asociación fue dependiente de la grasa corporal. Al aumentar el porcentaje de grasa por arriba de 45%, la asociación positiva dejó de existir. En un estudio más reciente, Lloyd et al. (2014) asociaron el IMC con la DMO de adultos mayores norteamericanos. Los datos para este estudio los obtuvieron de la encuesta nacional de salud y nutrición (NHANES 2005-2008) para los adultos de 50 y más años ($n = 3296$). Se utilizaron modelos de regresión lineal para predecir la DMO del cuello femoral (medida por DXA) en función del IMC. En sus resultados encontraron que por cada unidad de aumento en el IMC se asoció con un aumento de 0.0082 g/cm^2 en la DMO ($p < 0.001$). Finalmente concluyeron que existió una asociación positiva significativa entre el IMC y la DMO y esta relación

no difirió de manera significativa por edad, sexo o raza en la muestra de adultos mayores norteamericanos.

La hidratación de la MCLG también se ve impactada por adiposidad, observándose un aumento en el porcentaje de hidratación que puede llegar a ser de hasta un 80% (Chumlea et al 2006) y una expansión relativa del agua extracelular.

Se ha postulado que los cambios fisiológicos tales como la densidad de los tejidos (óseo) y la concentración de agua y electrolitos hacen que los valores de la densidad de la MCLG y el porcentaje de hidratación en individuos no obesos, no sean aplicables a las personas con obesidad (Switzer et al., 2013). En otras palabras, los cambios que se presentan en la densidad mineral ósea y en la hidratación asociados a la obesidad, podrían limitar aún más el obtener datos confiables de composición corporal por aquellas metodologías basadas en el modelo de 2C, en adultos mayores con obesidad.

En términos generales, la implicación de lo expuesto anteriormente para los fines de este estudio, es que los cambios en la densidad de la MCLG, no solamente afectan las metodologías de laboratorio basadas en el modelo de 2C, sino también las ecuaciones desarrolladas y validadas contra dicho modelo. Por ejemplo: Baumgartner et al. (1991), reportaron que el modelo molecular no es confiable en este grupo etario. Adicionalmente reportó que el error en los datos obtenidos por métodos basados en el modelo de 2C, se incorpora implícitamente en las ecuaciones de predicción, lo que limita la precisión y exactitud de esas ecuaciones. Por ello, es necesario el uso de ecuaciones y metodologías válidas utilizando el modelo de 4C como método de referencia.

Importancia de Evaluar la Composición Corporal Durante la Vejez y la Obesidad con Metodologías Precisas y Exactas

Durante el envejecimiento la evaluación de la composición corporal es de suma importancia debido a las implicaciones clínicas (aumento de riesgo de

morbilidad y mortalidad) que tienen los cambios en la composición corporal durante la tercera edad. Además de los cambios durante el envejecimiento, con la obesidad también se presentan cambios en la CC, lo que conlleva a mayor riesgo de morbilidad, discapacidad y disminución de la calidad de vida.

En este sentido, el aumento global de la prevalencia de obesidad ha llevado a una mayor necesidad de herramientas diagnósticas, investigación, gestión y tratamiento para las personas con obesidad en todos los grupos etarios, incluyendo adultos mayores (Duren et al., 2008). El cuerpo humano está compuesto de grasa y compartimento libre de grasa. La evaluación de la composición corporal consiste en la medición precisa de estos compartimentos o de sus componentes individuales. La composición corporal se puede evaluar a los niveles celulares, moleculares y de tejidos (Duren et al., 2008) utilizando varios métodos diferentes.

La evaluación de la composición corporal de los individuos obesos es necesario tanto en la investigación y la práctica clínica (Das, 2005) para evaluar el estado de nutrición y salud, así como el riesgo de comorbilidades asociadas. Sin embargo, la evaluación de la composición corporal en los obesos más allá del IMC, es un reto ya que además del aumento en la grasa corporal, también se producen cambios en los componentes de la MCLG. El aumento de grasa y la pérdida de los componentes individuales de la MCLG tienen efectos deletéreos en la salud del adulto mayor. De ahí la necesidad de valorar la composición corporal en este grupo etario.

Evaluación de la composición corporal. Existen varios métodos para estimar la composición corporal en humanos. Los métodos directos (análisis químico de cadáveres y por activación de neutrones), indirectos (densitometría, DXA, Potasio corporal y ACT) y doblemente indirectos (antropometría, bioimpedancia eléctrica e IMC) permiten la valoración de la CC en diferentes circunstancias y escenarios, obteniendo así el porcentaje de grasa corporal y la masa corporal libre de grasa. Hoy en día con estos datos, particularmente de la grasa corporal se puede hacer un diagnóstico de sobrepeso u obesidad.

La densitometría (pletismografía por desplazamiento de aire, hidrodensitometría o pesaje bajo el agua y pliegues cutáneos) e hidrometría (agua corporal total por isótopos estables e inestables y bioimpedancia eléctrica) se basan en el modelo de 2C. Como ya se mencionó anteriormente, el modelo de 2C asume las densidades del cuerpo como constantes para todos los grupos etarios y razas. Debido a los cambios que se presentan en la CC durante el envejecimiento y la obesidad, estos supuestos del modelo de 2C podrían afectar la exactitud al estimar la masa grasa y MCLG en adultos mayores con sobrepeso y obesidad. Por esta razón, es muy importante que las metodologías que se basan en el modelo de 2C sean válidas en términos de precisión y exactitud para los adultos mayores y con obesidad. A continuación se revisarán los estudios realizados con métodos que se consideran válidos para estimar la CC en este tipo de población.

Métodos Válidos para Evaluar la CC Durante el Envejecimiento, Sobrepeso y Obesidad

Como se ha venido mencionando el modelo de 4C es preciso y exacto para evaluar la composición corporal. A continuación se revisarán aquellos estudios en donde se utilizó el modelo de 4C para la validación de métodos y diseño de ecuaciones para estimar la composición corporal en adultos mayores.

En un estudio realizado por Bergsma-Kadijk et al. (1996), se estimó la grasa corporal de mujeres jóvenes (19-27 años) y adultas mayores (65-78 años). Para estimar la CC utilizaron los métodos de hidrodensitometría, ACT y DXA y se compararon contra el modelo de 4C. De acuerdo a sus resultados, al estimar el porcentaje de grasa corporal, concluyeron que los métodos individuales tuvieron sesgo considerable en comparación con el modelo de 4C.

Un par de años después, Goran et al. (1998), examinaron la precisión, exactitud y sesgo de algunos métodos basados en el modelo de 2C y 3C para estimar la grasa corporal y los compararon contra el modelo de 4C. Estimaron la

masa grasa (kg) en 41 hombres y 41 mujeres con un rango de edad de 57 a 90 años mediante el modelo molecular de 4C, por DXA (3C), hidrodensitometría o pesaje bajo el agua y el ACT (2C). En sus resultados encontraron que la masa grasa (kg) estimada por los 3 métodos tuvo sesgo significativo y los 3 métodos fueron inexactos a nivel individual y en la muestra grupal. Finalmente, se concluyó que los supuestos del modelo de 2C podrían ser aplicados en adultos mayores sanos del sexo masculino pero no en mujeres.

En otro estudio, Clasey et al. (1999), evaluaron la composición corporal de 47 de adultos mayores y 31 sujetos jóvenes con el modelo de 4C y contra éste compararon los métodos de hidrodensitometría, hidrometría y DXA. Asimismo, estimaron la composición corporal con diversas ecuaciones basadas en antropometría y las compararon con el modelo molecular de 4C. En sus resultados encontraron que la hidrometría fue válida en relación al modelo de 4C en todos los grupos. Sin embargo, observaron que tanto los métodos (DXA e hidrodensitometría) como las ecuaciones, sobre y subestimaron el porcentaje de grasa, respectivamente.

Yee et al. (2001), validaron el método de pletismografía de desplazamiento de aire (ADP) y la hidrodensitometría, para estimar la composición corporal en un grupo de adultos mayores de 70 años. Para el estudio tomaron como referencia 2 modelos de 4C (uno con hidrodensitometría y el otro con ADP para estimar la variable densidad corporal). En sus resultados solo encontraron una interacción del sexo, no encontraron diferencias significativas entre el porcentaje de grasa corporal estimado por ADP ni por hidrodensitometría respecto al obtenido por los modelos de 4C.

En un estudio más reciente Alemán-Mateo et al. (2007), también validaron el método de pletismografía por desplazamiento de aire en adultos mayores de 60 años de ambos sexos. Ellos estimaron la composición corporal utilizando el sistema comercial BOD-POD y lo compararon contra la CC estimada por el modelo de 4C (método de referencia), utilizando la ecuación de Baumgartner et al. (1991). En sus resultados no encontraron diferencias significativas en el porcentaje de grasa estimado entre el BOD-POD y el modelo de 4C.

Es importante mencionar que todos los estudios anteriormente citados, han validado estas metodologías en adultos mayores con valores promedio de IMC de 23.6, 26.6, 27.3 kg/m² y no con obesidad.

En relación a la obesidad existe poca investigación publicada sobre qué métodos de composición corporal se puede utilizar con confianza en la población con obesidad y es casi nula en la población de adultos mayores con esta condición. Es importante mencionar que algunos investigadores han utilizado el modelo de 2C y 3C para evaluar la composición corporal y validar nuevos métodos teniendo como referencia la densitometría y el DXA, respectivamente en adultos con obesidad (Ginde et al., 2005; Bosaeus et al., 2013).

Modelo Molecular de 4 Compartimentos (4C); una Alternativa para Estados en donde No se Cumplan los Supuestos del Modelo de 2 Compartimentos

En la actualidad el uso de nuevas tecnologías ha permitido el desarrollo de otros modelos multicompartimentales. La medición de los componentes individuales de la MCLG con estas nuevas tecnologías permite controlar la variabilidad biológica de los dos componentes que varían mayormente con la edad y la obesidad (ACT y contenido mineral óseo).

Uno de los primeros modelos densitométricos de 4C (fracción de proteínas, mineral, acuosa y de grasa) fue desarrollado por Heymsfield et al. (1990), el cual fue validado contra un modelo multicompartimental. Ellos utilizaron 2 modelos de 4C mejorados y estimaron la CC de 31 sujetos (13 mujeres y 18 hombres) con un rango de edad entre 24 a 93 años e IMC con un rango entre 16.4-29.5 kg/m² y 23.4 ± 2.6 kg/m². Para estimar la CC con el primer modelo, midieron el ACT, las cenizas óseas totales (COT) y la Dc.

El ACT la midieron por dilución de tritio (Culebras y Moore, 1977). La masa acuosa la calcularon a partir del espacio de dilución de tritio, después de haber realizado las correcciones para el intercambio de hidrógeno; Volumen acuoso=

$^3\text{H}_2\text{O}$ (0.95) y la densidad del agua: masa acuosa = volumen acuoso (0.99371) (Agná et al., 1958; Wong et al., 1987).

La ceniza mineral ósea la estimaron mediante absorciometría dual fotónica de cuerpo entero (DPA). El mineral óseo (Mo) fue calculado a partir de las cenizas óseas corporales mediante el ajuste de la pérdida de componentes lábiles durante el calentamiento a más de 500°C; Mo = COT (1.0436). El mineral celular (Mc) o de tejidos blandos, también se consideró en el modelo. El Mc incluye potasio no óseo, sodio, cloruro, fósforo, magnesio y otros elementos de tejido blando presentes en pequeñas cantidades. El Mc fue estimado suponiendo una relación constante (0.235) de tejido mineral para la ceniza ósea, establecido a partir de tres estudios de cadáver publicados previamente. Por lo tanto, el Mc se calculó como el producto de la ceniza ósea corporal total y la relación constante derivada del estudio en cadáveres (Mc= COT*0.235). El mineral total o masa mineral (Mo + Mc) fue calculado a partir de cenizas óseas medidas por el DPA y utilizando la siguiente ecuación: Mineral total = COT(1.279) (Brozek et al., 1963).

Como ya se revisó anteriormente el contenido mineral y el agua ya están considerados en el modelo molecular de 4C, asumiendo que el peso es = a la suma de los componentes moleculares (Agua + proteína + mineral + grasa), a la los minerales ahora se contabilizan con la proteína y la grasa restante. Quedando estos dos últimos componentes pendientes por calcular. Estos últimos dos componentes pueden separarse mediante la medición de la densidad corporal (Dc en kg/L). La Dc se determinó por hidrodensitometría mediante el uso de correcciones convencionales para el volumen pulmonar residual y la temperatura del agua (Akers y Buskirk, 1969), asumiendo la fórmula:

$$D = \sum_{i=0}^n \left[\left(\frac{M_i}{M_t} \right) \times SV_i \right]^{-1}$$

donde M_i = la masa del compartimento, M_t = la masa total y SV_i = volumen específico del compartimento i a una temperatura promedio.

A partir del conocimiento de las densidades del agua, proteína, minerales y grasa este modelo de Heymsfield et al. (1990), asumió que la densidad del agua a temperatura corporal es una constante física (0.994 g/cm³). Consideraron como constantes también las densidades de la grasa (0.9007 g/cm³) y proteína (1.34 g/cm³), calculadas a partir del análisis químico de los 3 cadáveres (Brozek, 1963), así como la densidad de la fracción mineral (3.042 g/cm³). El porcentaje de grasa lo calcularon de la siguiente manera: %Grasa = (Grasa, kg/Peso corporal, kg)*100. Este modelo lo llamaron modelo de DPA y la validaron contra el segundo modelo de 4C (activación neutrónica) (Heymsfield et al., 1990).

El segundo modelo de 4C utilizado por Heymsfield et al. (1990), se basó en la medición de ACT mediante dilución de tritio siguiendo el mismo protocolo que en el primer modelo de DPA. La proteína la estimaron como nitrógeno corporal total (NCT) x 6.25. Esto supone que > 98% de nitrógeno del cuerpo es en proteínas y que la proteína es 16% de nitrógeno. El NCT fue determinado por análisis de neutrones de activación rápida (Vartsky et al., 1979). El mineral óseo lo estimaron a partir de las COT medido, que tiene una distribución tisular > 99% dentro del hueso (Snyder et al., 1984). El análisis retardado por activación de neutrones ofrece las COT (Cohn et al., 1972), que supone representa 38% de las cenizas del hueso (Woodard, 1974; Blitz y Pellegrino, 1969). La masa mineral ósea se calculó entonces mediante el ajuste de la ceniza para los componentes lábiles volatilizados durante el calentamiento. Una corrección similar se hizo para la ceniza del hueso en el modelo de cuatro compartimientos DPA.

Finalmente en sus resultados encontraron que las estimaciones de la grasa, proteínas y minerales por el primer modelo tuvieron una alta correlación con las estimadas por el segundo modelo ($r= 0,98, 0,72$ y $0,94$, respectivamente; $p < 0,001$). Las proporciones de peso corporal representados por agua, proteínas, minerales y grasa para el modelo más simple (0,532, 0.155, 0.048, y 0.265, respectivamente) fueron similares a las fracciones de cada compartimento proporcionados por el segundo modelo (0,532, 0.143, 0.046, y 0.279, respectivamente), el cuál fue más complejo y costoso. A partir de este estudio, otros investigadores se basaron en el modelo de 4C de Heymsfield para estimar

la CC de una manera más precisa y exacta en comparación con el modelo de 2C.

Por ejemplo, Baumgartner et al. (1991), diseñaron una ecuación utilizando un modelo molecular de 4C en 98 adultos mayores de 60 años de ambos sexos. Su modelo se basó en la medición de la densidad corporal (proteínas y en menor medida glucógeno) por hidrodensitometría (pesaje bajo el agua), el componente acuoso utilizando dilución de tritio y la masa mineral por absorciometría dual fotónica. Ellos encontraron que al evaluar la CC por el modelo de Siri (2C), este sobrestimo el porcentaje de grasa corporal (1-2%) y subestimo la MCLG (1-2kg). Los errores en la estimación del porcentaje de grasa corporal se estimaron en 1.6% para el método utilizado en ese estudio (Baumgartner et al., 1991), con lo que se redujo el error al estimar el porcentaje de grasa con el modelo de 4C. Por lo anterior, el modelo molecular de 4C se ha propuesto como el “estándar de oro” para estimar la composición corporal y con ello reevaluar los métodos basados en el modelo clásico de 2C (Heymsfield et al, 1990; Baumgartner et al, 1991).

Modelos Predictivos Basados en el Modelo de 2C en Adultos Mayores y Durante la Obesidad

Es importante mencionar que hoy en día existen muchas ecuaciones para estimar la CC en humanos a edades avanzadas; sin embargo, son muy pocas las ecuaciones desarrolladas y validadas para adultos mayores con obesidad. Se sabe que existen diferencias en la composición corporal en personas de la tercera edad respecto a adultos jóvenes, así como en sujetos con obesidad respecto a sujetos sin obesidad. Por ello, es muy importante utilizar un método de referencia o estándar de oro que sea válido en estas condiciones donde se producen cambios en la composición corporal. Cabe señalar que para el diseño de ecuaciones se debe vigilar el tipo de población a la que va dirigida la nueva ecuación (por ejemplo en adultos mayores), en caso de que los modelos predictivos existentes no sean válidos para dicha población.

Respecto a los estudios de diseño de ecuaciones en sujetos con obesidad, además de ser pocos los estudios que existen, en la mayoría se ha considerado el modelo 2C como método de referencia y se han realizado en adultos jóvenes o de mediana edad. Por ejemplo: la densitometría usando pletismografía por desplazamiento de aire o pesaje bajo el agua, la hidrometría por dilución isotópica y DXA se han utilizado como estándares de oro para el desarrollo de los modelos predictivos. Hoy en día, se reconoce que el género, la edad, adiposidad y/ obesidad, así como la etnicidad pueden limitar su validez y por tanto la validez de las ecuaciones o algoritmos desarrollados basados en estos métodos (Heyward et al., 1992; Horie et al., 2008).

Horie et al. (2008), desarrollaron dos ecuaciones predictivas de BIE para estimar la composición corporal en 36 hombres y 86 mujeres brasileños con un promedio de edad de 41.6 ± 11.6 años, con obesidad severa y obesidad mórbida (IMC promedio de 46.88 ± 6.22 kg/m²). Ellos utilizaron ADP como método de referencia y compararon sus nuevas ecuaciones respecto a ecuaciones de BIE existentes, las cuales fueron diseñadas en adultos con obesidad moderada (IMC < 34 kg/m²). En sus resultados encontraron que la ecuación de BIE ya publicada sobrestimó la grasa corporal en mujeres (1.3 kg) y subestimó la grasa corporal en hombres (-5.6 kg; $p < 0.05$). Las dos nuevas ecuaciones mostraron una gran precisión, exactitud y fueron libres de sesgo respecto a las ecuaciones de referencia que fueron inadecuadas para estimar la grasa corporal en sujetos con obesidad mórbida (Horie et al., 2008). Es pertinente señalar que la validez de estas ecuaciones es relativa dada la limitación del método de ADP (modelo de 2C) durante la obesidad.

En otro estudio más reciente, Jiménez et al. (2012), diseñaron y validaron ecuaciones de BIE y antropometría para estimar la MCLG y MG, utilizando DXA como método de referencia. Este estudio se llevó a cabo en una muestra de 159 sujetos caucásicos, con un promedio de edad de 43.5 ± 11.8 años y con obesidad mórbida (IMC de 45.6 ± 4.9 kg/m²). La ecuación generada de BIA explicó el 89.4% de la variabilidad de la MCLG estimada por DXA, con unos límites de

concordancia de +6.76 y -6.40 kg. Ellos concluyeron que la nueva ecuación fue exacta para sujetos caucásicos con obesidad mórbida (Jiménez et al., 2012).

Es importante mencionar que estos estudios no fueron realizados en adultos mayores obesos y además ninguno ha considerado el modelo de 4C para el diseño y la validación de sus nuevas ecuaciones. Ello le resta confiabilidad en términos de precisión y exactitud para evaluar la composición corporal en este grupo de pacientes.

Modelos Predictivos Basados en el Modelo de 4C Durante el Envejecimiento y la Obesidad

Desde hace algunas décadas existen ecuaciones de predicción para adultos y adultos mayores que son ampliamente aceptadas, como las desarrolladas por Durnin y Womersley (1974). Estas ecuaciones incluyen las mediciones del espesor de pliegues cutáneos para estimar la densidad corporal y la cantidad de grasa corporal (Durnin y Womersley, 1974). Pero como se mencionó anteriormente, estas ecuaciones utilizaron el modelo de 2C como estándar de oro para su desarrollo y validación. Otros estudios como el de Heymsfield et al. (1990), Baumgartner et al. (1991), Gause-Nilsson y Dey (2005) y Huerta et al. (2007), han desarrollado ecuaciones utilizando el modelo de 4C como método de referencia, para estimar la CC en adultos mayores; sin embargo, son muestras que de acuerdo al IMC reportado son normales o con sobrepeso no con obesidad.

Con respecto a las ecuaciones predictivas para estimar la CC en adultos mayores con obesidad, solo se conoce un trabajo publicado en mujeres posmenopáusicas, donde se diseñaron ecuaciones basadas en BIE y antropometría, utilizando el DXA como método de referencia. De acuerdo a sus resultados encontraron que la ecuación desarrollada basada en BIE fue más exacta en la muestra de mujeres posmenopáusicas con sobrepeso y obesidad

comparada con las antropométricas y de BIE previamente publicadas por otros autores (Kanellakis et al., 2010).

De acuerdo a la literatura consultada y nuestros antecedentes, no existe un estudio de diseño y validación de ecuaciones en adultos mayores con obesidad, en el que se utilice el modelo de 4C como estándar de oro.

HIPÓTESIS

La masa grasa (kg) y la MCLG (kg) obtenidas de las ecuaciones diseñadas considerando el modelo de 4C como estándar de oro, no será diferente a la obtenida por el modelo de 4C.

OBJETIVOS

Objetivo General

Diseñar y validar ecuaciones para estimar la masa grasa y la MCLG en adultos mayores de 60 años con sobrepeso y obesidad de Hermosillo, Sonora, utilizando el modelo de 4C como estándar de oro.

Objetivos Particulares

1. Medir la densidad corporal total por la técnica de pletismografía, utilizando para ello el BOD-POD, el contenido mineral óseo por absorciometría, utilizando el DXA y el ACT por el método de dilución de deuterio (isótopo estable, no radioactivo).
2. Medir indicadores antropométricos y de bioimpedancia eléctrica
3. Considerar los datos antropométricos y de bioimpedancia eléctrica en los modelos de regresión para diseñar las mejores ecuaciones de predicción de la masa grasa y la MCLG.
4. Calcular *in vivo* la densidad de la masa corporal libre de grasa y su hidratación y compararlo con los datos de los análisis de cadáveres existentes, así como observar el impacto del sobre peso y obesidad.
5. Validación de ecuaciones basadas en el modelo de 2C y 3C (DXA)

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

Este es un estudio con diseño transversal, en el cual se incluyó un protocolo de validación cruzada para el diseño y validación de las ecuaciones en hombres y mujeres mayores de 60 años, con sobrepeso y obesidad ($IMC \geq 25$ kg/m²).

Definición del Universo

Los sujetos de estudio se obtuvieron de una base datos de un trabajo previo sobre CC por el modelo molecular de 4C, la cual incluía una muestra de 202 sujetos mayores de 60 años, residentes de diferentes colonias de Hermosillo, Sonora y de los diferentes estratos económicos. Así mismo, eran aparentemente saludables es decir sin enfermedades o consumo de medicamentos que alteraran el estado hídrico y la composición corporal (Huerta et al., 2007). El estudio original incluyó dos fases, en la primera, la invitación se hizo mediante volantes, visitas a diversos clubs y lugares de concentración de adultos mayores, así como por llamadas telefónicas a los sujetos que habían participado en estudios previos. A partir de este primer contacto, no se invitaba a los adultos mayores con patologías como la diabetes tipo 2 o alguna enfermedad coronaria. Así mismo, se les daba una explicación detallada del protocolo de estudio, así como de los procedimientos a los que serían sometidos y de los beneficios potenciales para ellos de participar en el estudio. Posteriormente, se les invitaba a CIAD, A.C., donde se realizaban varios exámenes de laboratorio. Se aplicaba una historia

clínica, que en conjunto con los exámenes de laboratorio permitió explorar su condición de salud de manera general e incluir solo aquellos sujetos que no tuvieran alteración en su composición corporal. Estos sujetos pasaron a la segunda fase para la evaluación de su composición corporal. Todos los procedimientos que se mencionaron en el trabajo original fueron revisados y aceptados previamente por el Comité de Ética de CIAD A.C.

Tamaño de la Muestra

Para este estudio, se eligió una muestra de adultos mayores con sobrepeso y obesidad, quedando una n de 133 adultos mayores para el diseño y validación de las ecuaciones para estimar la composición corporal. De acuerdo a Sun y Chumlea (2007), no es posible determinar por anticipado el tamaño de la muestra para el diseño de una ecuación que cumpla con los criterios de exactitud. Sin embargo, se reconoce que las relaciones entre las variables respuesta, el número de variables en la ecuación y las variables a estimar son determinantes para el tamaño de la muestra. Con un incremento de 0.02 en la R^2 (de 0.85 a 0.87 y una potencia estadística de 0.96, o con un incremento de 0.01 en la R^2 (0.9 a 0.91) y una potencia estadística de 0.9, se consideró que 100 sujetos serían suficientes para tal objetivo. La n de 133 sujetos mayores de 60 años con sobrepeso y obesidad mencionada con anterioridad está por arriba de la n estimada de 100 sujetos.

Criterios de inclusión. Se incluyeron a los sujetos mayores de 60 años, con sobrepeso u obesidad ($IMC >25$ y 30 kg/m^2 , respectivamente) (WHO, 1997) y con independencia física, evaluada originalmente por la escala de Katz (1970). Además, todos los voluntarios fueron considerados aparentemente saludables, respetando los mismos criterios que en el trabajo original (bajo los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa, presión arterial, hemoglobina en sangre, perfil de lípidos, hematocrito, osmolaridad sérica, examen parcial de orina,

electrocardiograma y examen médico general). Sólo se incluyeron sujetos bien hidratados evaluados por osmolaridad sérica (275-300 mOsm/L) y por el valor de hematocrito (Hombres = 38-55% y mujeres = 36-52%). Adicionalmente, se incluyeron adultos mayores que habían mantenido un peso estable de ± 2 kg por más de 6 meses. Todos los sujetos incluidos en esta muestra habían expresado deseos y disponibilidad de participar en el estudio. Asimismo, estuvieron orientadas en espacio y tiempo de acuerdo a la escala Pfeiffer (1975). Todos los voluntarios leyeron y firmaron la carta de consentimiento en el estudio original (Huerta et al., 2007).

Criterios de exclusión. Del estudio previo, se excluyeron a los adultos mayores con conocimiento de su enfermedad desde el primer contacto (diabetes tipo 2, angina de pecho e isquemia o infarto de miocardio). No se incluyeron a las personas con diagnóstico de embolia, cáncer y artritis reumatoide degenerativa. No participaron aquellos con endocrinopatías, (hipo e hipertiroidismo), con edema, y/o ascitis y aquellos con tratamiento farmacológico (diuréticos). También se excluyeron a aquellos sujetos con hipertensión que no estuvieron bajo tratamiento médico y los que resultaron con Diabetes tipo 2 (Huerta et al., 2007). Para nuestro estudio sólo se excluyeron de la base de datos los adultos mayores con un IMC < 25 kg/m².

Composición Corporal

El modelo molecular de 4C calcula la masa grasa a partir de las mediciones independientes de densidad corporal total, de la fracción del peso corporal dada por la masa mineral ósea (MMO) y de la fracción del peso corporal determinada por el ACT. El porcentaje de grasa se calculó con la ecuación propuesta por Baumgartner y cols. (1991) basada en un modelo de 4C:

$$\text{Porcentaje de grasa corporal} = 205 \times (1.34/Dc - 0.35 \times A + 0.56 M - 1)$$

Dónde: Dc es la densidad corporal medida por pletismografía de desplazamiento de aire, A es la fracción de ACT, esta última determinada por el isótopo de deuterio y M es la fracción del CMO del cuerpo medido por DXA.

La masa grasa (MG) en kg y la MCLG en kg se determinaron mediante la siguiente relación:

$$\text{MG, kg} = \% \text{ de MG} * \text{peso corporal}/100$$

$$\text{MCLG, kg} = \text{Peso corporal} - \text{MG}.$$

A continuación se describirán cada una de las técnicas de laboratorio y de campo realizadas en el estudio previo de Huerta et al. (2007). En la última parte de esta sección se revisará su integración, dando origen al procedimiento para obtener la MG y la MCLG con este modelo de 4C. Así mismo, se revisarán las variables independientes que fueron obtenidas de la base de datos y utilizadas para la creación de los modelos de predicción.

Métodos de Laboratorio

Densidad corporal. Se determinó por medio de pletismografía por desplazamiento de aire, utilizando para ello el BOD-POD (Body Composition System Life Measurements Instruments, Concord, CA). La densidad corporal (Dc) se utilizó como una de las variables para estimar el porcentaje de grasa con el modelo de 4C. La pletismografía es una técnica no invasiva, práctica y cómoda para medir el volumen corporal. El BOD POD consta de una cámara de doble compartimento (cámara anterior y posterior con capacidad de 450 y 300 litros, respectivamente). El sistema comprende la balanza digital (0.02 kg) y un equipo de cómputo con software (BOD POD versión 1.69). La balanza mide la masa corporal o el peso (M). El volumen corporal (V) se determina por la técnica de substracción. Esta técnica establece que el volumen corporal es igual a la reducción del volumen de la cámara causado por la introducción del sujeto dentro

de la cámara externa. El aparato cuenta con un diafragma que oscila entre las dos cámaras (aproximadamente 350 ml), creando perturbaciones en el volumen sinusoidal en las dos cámaras, lo cual produce fluctuaciones de presión complementaria. Los cambios de presión producidos en la cámara exterior por la presencia del sujeto, permiten determinar el volumen corporal. Para obtener nuestra variable de interés, se siguió el siguiente protocolo:

Primeramente se calibró el equipo, para ello se midió el volumen de la cámara de referencia vacía y después con un volumen conocido en su interior (cilindro de 49.860L). El software realiza una ecuación de regresión entre el volumen de la cámara posterior y las amplitudes de presión. De acuerdo al manual de operación, la variación del volumen del cilindro no debe ser mayor a 0.20 L y la desviación estándar no debe ser mayor a 75 ml. La calibración se llevó a cabo diariamente antes de realizar las mediciones con los sujetos. Una vez calibrado el aparato, se procedió a medir a los sujetos.

Las mediciones se llevaron a cabo con el sujeto en traje de baño de licra y de una sola pieza y un gorro de baño. Se tomó el peso del sujeto en la balanza adjunta al equipo de pletismografía. También se registraron en el software del equipo los datos del participante como la talla, la edad y sexo. Una vez que el sujeto permaneció sentado, en silencio y relajado, el volumen corporal se evaluó. Se realizaron dos mediciones repetidas del volumen del cuerpo. Si ambos volúmenes estaban dentro de 150 ml, se promediaron las dos mediciones. En algunos casos, se realizó una tercera medición y los dos volúmenes que eran más cercanos se promediaron.

Después de este ensayo, se midió también el volumen de gas torácico (VGT). Para este ensayo, los sujetos respiraron a través de un tubo desechable con filtro que estaba conectado a la cámara de referencia en la parte trasera del dispositivo BOD POD. Después de cuatro o cinco respiraciones normales, la vía aérea fue ocluida durante media exhalación y el sujeto sopló suavemente. En este estudio, los cuatro criterios propuestos por Fields et al. (2001) fueron seguidos al considerar con éxito las mediciones del VGT. El volumen corporal corregido se obtuvo automáticamente por el software, después de considerar el

volumen del cuerpo en bruto, la superficie del artefacto y el VGT (Alemán-Mateo et al., 2007).

El volumen de gas torácico fue medido en 122 de los 133 sujetos tomados de la base de datos de Huerta et al. (2007); sin embargo, en todos ellos se estimó el VGT por el software de BOD POD. Finalmente, el sistema calculó la densidad corporal mediante la medición de la masa o peso y el volumen corporal (corregido por el área superficial del artefacto y el volumen del gas torácico), siguiendo la relación masa/volumen.

Contenido mineral óseo. El contenido mineral óseo se determinó mediante la absorciometría dual de rayos X (DXA). El principio fundamental de este método es la medición de la atenuación del paso de dos diferentes haces de energía de rayos X de potencial constante para lograr un haz de rayos X de radiación de energía estable de 38 y 70 keV a través del cuerpo. La exposición de radiación varía desde 0.02 mrem (modo rápido) hasta 0.06 mrem (modo detallado). Los rayos X son emitidos desde una fuente que se encuentra por debajo del sujeto y pasa a través de él, quien se recuesta en posición supina en una mesa del mismo aparato. El área de exploración total es de 60 x 200 cm. El instrumento realiza exploraciones transversales del cuerpo a intervalos de 1 cm desde la cabeza hasta los dedos de los pies. Así, mediante DXA se estima el contenido de los tejidos blandos (tejidos libres de hueso o magro y grasa) y la masa mineral ósea, así como la densidad mineral ósea al atenuar la radiación de dos rayos X de bajo nivel.

Previo a cada medición, el aparato se calibró durante 5-10 minutos de acuerdo a las especificaciones del proveedor. Para este fin se usó un “bloque de calibración estándar”, el cual fue provisto por el fabricante. Las mediciones se realizaron una sola vez con un Lunar DPX-MD+densitometer (Lunar Radiation Corp; Madison, WI, USA). Dicho instrumento utiliza un potencial constante de rayos X de 78 kVp, con un filtro de borde-K, el cual sirve para asegurar la radiación estable de energía de 40 a 70 KeV. El software recopila la información sobre cuán rápidamente pasó el rayo a través cuerpo, dando así el contenido mineral óseo (g), la densidad mineral ósea (g/cm²), la masa grasa (kg y %), la

masa magra (g) y la suma total de los tejidos corporales. Una vez listo el aparato, antes de realizar la medición se le pidió al sujeto de estudio que removiera cualquier objeto metálico como anillos, cadenas, aretes, inclusive las placas dentales con metal. También fue necesario realizar la medición en ropa ligera, libre de metal como cinturones, cierres, botones etc.

El procedimiento para realizar la medición consistió en que el sujeto se acostó sobre la cama del DXA por unos 10-20 minutos, mientras la cadera, la espina, el antebrazo o el cuerpo total fue examinado con 2 rayos X de baja densidad. Con este método se determinó el contenido mineral óseo con fines de incorporar esta variable dentro del modelo de 4C.

Agua corporal total. Se estimó mediante el principio de dilución, utilizando para ello, el isótopo estable (no radiactivo) de deuterio. La determinación del ACT se basa en la suposición de que el deuterio tiene la misma distribución y recambio que el agua corporal. Este método es relativamente barato, no invasivo y fácil de administrar, además se estimó el ACT para incluirla en el modelo de 4C para determinar el porcentaje de grasa.

Para determinar el ACT se utilizó el método de Plateau, este asume que el deuterio pasa por un tiempo de equilibrio hasta distribuirse homogéneamente en el cuerpo y alcanzar un valor estable (plateau o meseta) después de haber consumido la dosis (Salazar et al., 2000). Este método consiste en la administración de un trazador (isótopo) con peso y concentración conocidos y la recolección de muestras biológicas después de 3 a 5 horas (tiempo de equilibrio). En este estudio el deuterio se utilizó como el trazador y las muestras biológicas recolectadas fueron de saliva. Para obtener el enriquecimiento del deuterio y poder calcular el ACT, el protocolo de medición fue el siguiente:

El estudio se llevó a cabo por la mañana (dosificación entre las 7:00 y 8:00 a.m.) en el mismo día en que se realizaron las mediciones de densidad corporal y de la masa ósea. Primeramente a cada uno de los sujetos en condiciones de ayuno, se les pidió que vaciaran la vejiga para evitar evacuaciones post-dosis. Seguido a esto se les tomó una muestra de saliva para la determinación basal de

deuterio. Para la toma de muestra de saliva se le dio un algodón al sujeto para que lo empapara de saliva. Una vez mojado el algodón, se colocó inmediatamente en una jeringa de 20 mL y la saliva colectada se vació a un frasco de vidrio. Este último quedó perfectamente tapado y sellado con parafilm. Inmediatamente después de coleccionar la muestra de saliva basal, a cada voluntario se le administró una dosis vía oral de aproximadamente 3.0 g de deuterio. Posteriormente a esto se enjuagó el recipiente de cada voluntario con 50 ml de agua para garantizar que el sujeto se tomara completamente el trazador (deuterio) en la dosis dada. También se vigiló que no quedaran gotas en los frascos y que durante la ingestión no tiraran agua por las comisuras de la boca (Huerta, 2004).

Después a la dosificación se esperó un tiempo de equilibrio de 4 horas. Durante este tiempo, se cuidó que el sujeto no consumiera ni eliminara agua. Si algún sujeto se veía en la necesidad de tomar agua u orinar se registró la cantidad exacta del líquido ingresado o eliminado. Pasadas 4 horas exactas después de tomar la dosificación, se recolectó la segunda muestra de saliva. Una vez colectadas, todas las muestras se congelaron a -20°C para su análisis posterior. El análisis de las muestras de saliva basales y enriquecidas con deuterio se realizó por espectrometría de masas.

La espectrometría de masas de relación isotópica (IRMS por sus siglas en inglés) se considera que es la mejor técnica analítica para la medición exacta y precisa de ^2H y ^{18}O contenidos en muestras biológicas. La primera IRMS fue descrita por Nier en 1940 (Nier, 1940). El diseño básico del espectrómetro de masas de tipo McKinney-Nier persiste en los espectrómetros de masas de relación isotópica de hoy. Sin embargo, con los avances en las tecnologías de electrónica, de vacío y de cómputo, los actuales instrumentos están completamente automatizados y son considerablemente más sensibles. Después de que la muestra y los gases estándar han sido admitidos en el sistema de entrada, todo el proceso de secuenciación de la válvula, la presión entre la muestra y los gases estándar, el ajuste de la fuente de iones, el enfoque, el seguimiento de vacío, la reducción y recopilación de datos es controlada

completamente por el ordenador. Para la medición de la proporción de isótopos de hidrógeno, un tubo *split-flight* con un sistema colector dual separado se puede montar en el mismo instrumento. Este instrumento se puede utilizar tanto para una sola fuente de iones como para mediciones de relación isotópica de hidrógeno y oxígeno (Prentice et al., 1990).

La sensibilidad de las mediciones del espectrómetro de masas de relación isotópica se logra mediante la comparación de las abundancias isotópicas de la muestra a la de un estándar bajo condiciones de medición idénticas. El delta relativo de valores por mil, es conveniente para la expresión de diferencias muy pequeñas en contenido de ^2H y ^{18}O (Prentice et al., 1990). Los resultados del análisis por espectrometría de masas expresaron las unidades de enriquecimiento de deuterio en partes por millón (ppm). El análisis de las muestras basales y enriquecidas con deuterio se llevó a cabo en el Hospital General Siglo XXI, en la Cd. de México mediante espectrometría de masas y para ello se utilizó el H/device acoplado al espectrómetro de masas DELTA Plus. El ACT se calculó a partir del principio de dilución y corrigiendo por el intercambio isotópico en componentes no acuosos (4%). El valor del ACT es el que finalmente se utiliza para calcular la fracción acuosa, la cual se introduce en el modelo de 4C.

Definición de las variables dependientes. Una vez obtenidos los datos de las tres mediciones anteriores se determinó la composición corporal por el modelo de 4C, particularmente la grasa corporal y por diferencia del peso corporal se estimó la MCLG. La variable dependiente, en este caso la MCLG entró en la regresión para su predicción por las variables independientes.

Variables independientes. Para el desarrollo de los modelos predictivos se utilizaron datos de la medición de diversas variables independientes, de las cuales se reconoce su asociación biológica con las variables dependientes. Es importante establecer que en todas las mediciones antropométricas y de laboratorio se realizaron por una persona estandarizada y bajo el mismo

protocolo de medición de estudios anteriores. A continuación se mencionan las variables independientes y su protocolo de medición reportado por Huerta (2004).

Antropometría. Se midieron variables antropométricas con la finalidad de establecer características físicas y por su asociación biológica incluirlas en los modelos de regresión para estimar la composición corporal. Se midió la talla o estatura, el peso corporal y con ellas se calculó el IMC. También se midieron algunas circunferencias corporales y pliegues adiposos, a continuación se describen cada una de estas variables.

Talla (cm). Ésta se midió con el sujeto de pié, sin zapatos, con los talones juntos, en contacto con el estadiómetro y con las puntas de los pies ligeramente separadas. La cabeza se colocó de tal forma que se formara una línea imaginaria entre el borde auditivo superior y el borde inferior de la órbita (plano de Frankfort). Se le pidió al sujeto respirar profundo y la lectura se tomó durante la exhalación. La estatura se midió utilizando un estadiómetro Holtain (Holtain Limited, Crynich, Difed).

Peso (kg). El peso se registró con el mínimo de ropa (sin zapatos, suéter u otros accesorios como sombreros, cinturones, llaves, carteras, alhajas, etc). Se utilizó la balanza digital FV-150 de 0 a 150 X 0.01 kg con capacidad de 150 kg. Para este fin también se usó una balanza electrónica de capacidad de 0 a 150 X 0.01 kg del equipo de pletismografía, BOD-POD. Ambas básculas se calibraron diariamente y en el caso de la báscula del BOD-POD, se calibró con dos pesas de 10 kg cada una. Para esta medición las personas usaron traje de baño y gorra de nadador. El peso corporal también se midió con el equipo DXA, a partir de la suma de las masas de los diferentes tejidos que el equipo determina. Debido a que en la medición con el BOD-POD se pesó a cada sujeto en traje de baño, se utilizó el peso del BOD-POD para obtener la MG y por diferencia del peso se obtuvo la MCLG.

Índice de masa corporal. Se calculó a partir de la fórmula peso/talla² (kg/m²). Se estimaron tres valores de IMC a partir de las tres distintas mediciones arriba mencionadas de peso corporal.

Los perímetros o circunferencias corporales. Para fines de este estudio las circunferencias de sitios específicos se consideraron como posibles variables predictoras de la grasa corporal en el desarrollo de modelos de predicción (Guo, 1996). Todas las mediciones se realizaron en el lado izquierdo del cuerpo y se tomaron en cm, utilizando una cinta métrica de fibra de vidrio: Lafayette (Lafayette Instruments Company Inc. IN USA). Las circunferencias que se midieron son: Cadera, cintura, pantorrilla, cuello y media del brazo, a continuación se describe cada una de ellas.

Circunferencia media del brazo. Para esta medición se vigiló que el brazo formará un ángulo de 90 grados y se señaló el punto medio entre el acromio y el olécranon. La lectura se tomó con el brazo relajado paralelo al cuerpo.

Codo. La circunferencia se tomó con el brazo paralelo al cuerpo y relajado, a la altura del cóndilo del húmero.

Muñeca. La medición se tomó tomando como referencia el hueso carpiano.

Cintura A. Se midió en a la altura de la cicatriz umbilical mientras el sujeto permanecía acostado.

Cintura B. La circunferencia se midió de pie a la altura de la cicatriz umbilical.

Cintura C. La circunferencia se midió de pie tomando como referencia el punto inmediato del borde superior de la cresta ilíaca.

Cadera. Se midió en la parte más prominente de los glúteos.

Pierna. La medición se realizó con los brazos estirados a lo largo del cuerpo, mostrando las palmas de las manos hacia el frente. La circunferencia se tomó a la altura del borde final del dedo medio.

Pantorrilla. Se tomó en la parte más prominente del músculo gemelo.

Tobillo. Se midió tomando como referencia la parte más angosta del tobillo.

Pliegues cutáneos. La técnica general consistió en localizar el sitio anatómico correspondiente al panículo y con los dedos índice y pulgar se separó el pliegue del tejido muscular. El pliegue se sostuvo, se colocó el plicómetro y sin soltar el pliegue se esperaron 3 segundos para tomar la lectura. Los panículos se midieron por triplicado y se tomó el valor promedio, las mediciones se realizaron con un plicómetro Holtain (Crymich, UK). Dicho instrumento tiene una precisión uniforme de 10 g/mm² en la superficie de contacto de la abertura y una amplitud de 0 a 49 mm.

Bíceps. Para esta medición se vigiló que el brazo formara un ángulo de 90 grados y se señaló el punto medio entre el acromio y el olécranon. Con el brazo relajado y a la altura del músculo del bíceps, a la misma altura que el pliegue tricipital y con el brazo en posición vertical.

Tríceps. Igual que el anterior, este pliegue se midió en el punto medio del brazo. Específicamente en la parte posterior de éste sobre el músculo tricipital a nivel de la línea axial.

Subescapular. La lectura se tomó un centímetro por debajo del ángulo inferior de la escápula, siguiendo la hendidura natural de la piel y formando un ángulo de 45 grados.

Suprailiaco 1. Se midió a la altura de la cresta iliaca, dos centímetros hacia dentro y arriba de ésta.

Suprailiaco 2: Se tomó inmediatamente por encima de la cresta iliaca y a la altura de línea axilar media.

Abdominal. Se tomó verticalmente y aproximadamente dos centímetros a la izquierda de la cicatriz umbilical.

Pierna. Se midió a la misma altura de la circunferencia de la pierna en la parte anterior, sobre el músculo sartorio.

Pantorrilla. Se midió sobre el músculo gemelo, en la región más pronunciada de la pantorrilla.

Bioimpedancia eléctrica (BIE). El método de BIE se basa en el principio de que los diversos componentes del cuerpo ofrecen una resistencia diferente al paso de una corriente eléctrica (Alvero-Cruz et al., 2011), la generación de vectores de resistencia (medida de oposición al flujo de la corriente eléctrica a través del cuerpo) y la reactancia (medida de oposición para el flujo de corriente causada por la capacitancia producido por la membrana celular). Por lo tanto, después de identificar los niveles de resistencia y reactancia del organismo a la corriente eléctrica, el analizador de BIE evalúa el ACT y asumiendo un factor de hidratación constante (0.732) predice la MCLG (Savegnago et al., 2014).

Para llevar a cabo el protocolo de medición, primeramente se le tomó el peso (kg) y la estatura (cm) y posteriormente se le pidió al sujeto que se recostara en una cama preparada especialmente para realizar la medición con bioimpedancia eléctrica. El estudio se realizó en horas de la mañana por un personal entrenado, en sujetos en ayuno previo por 2 horas como mínimo, con la vejiga vacía y que no hubiesen practicado ejercicio físico o consumido alcohol en las 12 horas anteriores. Se colocó a los voluntarios en decúbito supino, sin almohada bajo la cabeza, sobre una superficie no conductora de acuerdo con lo recomendado por la *National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement* de 1994 (NHITA, 1994) para la determinación de la bioimpedancia corporal.

Antes de la medición el sujeto reposó durante 5 a 10 minutos, posteriormente se le colocaron los electrodos en mano y pie derechos siguiendo las recomendaciones del fabricante. El aparato determinó la resistencia del cuerpo con una corriente imperceptible. La corriente alterna atravesó el cuerpo para medir la caída del voltaje de la muñeca al tobillo. A la frecuencia de 50 kHz, la R está en función de la longitud y área del cuerpo. En el sistema de monofrecuencia el volumen del conductor (ACT) se puede predecir como una función del índice de impedancia ($talla^2/R$). Las variables obtenidas de resistencia, reactancia y $talla^2/resistencia$ se incluyeron en este trabajo para el desarrollo de modelos de predicción de la MCLG. Las mediciones se realizaron con el sistema RJL (RJL Systems, Detroit, Mich; USA). El equipo se calibró con una resistencia de 500Ω de acuerdo con las indicaciones del fabricante. Las lecturas no debían tener variaciones de $\pm 2 \Omega$ (Huerta, 2004).

Una vez obtenidos los datos de la composición corporal particularmente la masa grasa y la MCLG por el modelo de 4C, así como los datos antropométricos y de BIE, se procedió con el análisis estadístico para el diseño y validación cruzada de las ecuaciones.

Análisis Estadístico

Se realizó estadística descriptiva (media \pm desviación estándar) en la muestra total ($n=133$) y en hombres ($n=60$) y mujeres ($n=73$). Para probar las diferencias de las variables entre sexos y entre las 2 sub-muestras, se utilizó una prueba de t para muestras independientes. A continuación se presentan los procedimientos y análisis estadísticos utilizados para el diseño de la nueva ecuación de predicción, así como para examinar su precisión. Asimismo, se presenta el análisis estadístico para probar la exactitud a nivel individual y grupal, la precisión y la concordancia (ausencia de sesgo significativo).

Diseño del Modelo o Desarrollo de la Ecuación de Predicción

Primeramente la muestra total se dividió de manera aleatoria en dos submuestras (grupo 1 y grupo 2). Así mismo, fue estratificada por sexo (1:1). Para comprobar que la aleatorización fue exitosa, se utilizó una prueba t para dos muestras independientes para probar que no hubiera diferencias estadísticas en las diferentes variables entre ambos grupos. Una vez comprobado que no hubo diferencias significativas entre los dos grupos, se les asignó de manera aleatoria como muestra de desarrollo y muestra de validación.

Posteriormente, para el desarrollo de la ecuación se obtuvo una matriz de correlación para identificar las variables independientes asociadas con la masa grasa y la MCLG determinadas por el modelo de 4C (variables dependientes). Bajo los supuestos de que variables dependiente e independientes se encuentran asociadas biológicamente, se prestó atención a las variables independientes que estadísticamente tuvieron una relación significativa ($p < 0.05$). En este caso, se eligieron las variables que fueron significativas para MCLG y se utilizaron en la regresión lineal por pasos (*stepwise*) para su selección y obtener el modelo preliminar. De las variables utilizadas para generar el modelo, se eligieron las de mayor coeficiente de determinación (R^2) y de menor error estándar del estimador (EEE).

Finalmente, todas las variables que mostraron una asociación significativa se analizaron por la regresión lineal utilizando el método de regresión por pasos. Posteriormente, las variables seleccionadas en el modelo preliminar fueron ingresadas a la regresión múltiple para obtener el modelo final o ecuación para estimar la MCLG.

Diagnóstico del Modelo

Con la regresión múltiple se comprobó que el modelo cumpliera con los supuestos de la regresión lineal, basados en los siguientes criterios:

Linealidad. Si no se tiene linealidad de cada variable de predicción, se dice que tenemos un error de especificación. La linealidad se comprobó con gráficas de regresión lineal simple de cada variable predictiva respecto a la variable de respuesta. Así mismo, la linealidad también se evaluó con la prueba F, en la que la hipótesis nula planteada fue la no asociación lineal entre la variable dependiente y las variables independientes ($p < 0.05$).

Homocedasticidad. La homocedasticidad o la homogeneidad de la varianza de la variable de respuesta sobre las variables predictivas se probaron por medio de gráfica de residuales. Con esta prueba se verificó que la distribución de los residuales no presentara un patrón o tendencia. Lo que implica que la variación de los residuos haya sido uniforme en todo el rango de valores de los pronósticos. Mediante esta prueba se pretende que la distribución de los residuales sea normal y que no se observe un patrón o tendencia.

Normalidad. La normalidad se evaluó gráficamente con un histograma de residuales. Para corroborar, se probó la normalidad con la prueba de Shapiro y Wilks ($p > 0.20$).

Colinealidad. Se evaluó la ausencia de colinealidad entre las variables predictivas o independientes, tomando en cuenta el número de condicionamiento (< 30), el factor de inflación de la varianza (FIV) < 10 y el valor eigen (≈ 0) (Kleimbaum et al., 1998).

Validación del Modelo o Ecuación de Predicción

Una vez que la ecuación desarrollada cumplió con los supuestos de la regresión múltiple en la muestra de diseño, esta nueva ecuación se aplicó a la muestra de validación. La precisión del nuevo modelo se evaluó con el coeficiente de determinación (R^2) (que es la proporción del total de la varianza de la variable dependiente, en este caso la MCLG, que es explicada por las variables

predictivas del modelo) más alto y el EEE más bajo, obtenidos análisis del análisis de regresión lineal. En la muestra de validación la exactitud o buen desempeño del modelo se evaluó con la estimación del error puro (raíz cuadrada de la suma de las diferencias al cuadrado, de los valores observados y los valores predichos, y divididos entre la n de la muestra de validación). El valor de error puro (EP) debió ser similar al EEE obtenido en la muestra de desarrollo y entre más pequeño el EP, más exacta será la ecuación cuando se aplique a una muestra independiente (Sun et al., 2003).

A nivel individual la exactitud del modelo en la muestra de validación se evaluó por regresión lineal, donde la nueva ecuación se consideró equivalente cuando el intercepto no fue estadísticamente diferente de cero y la pendiente no fue estadísticamente diferente de uno, respectivamente (Goran et al., 1998). También se probó la precisión en la muestra de validación al poner atención en la R^2 y EEE. A nivel grupal la exactitud se comprobó mediante una ANOVA de dos vías utilizando el género y método de medición como las principales variables de agrupación. También se probó la interacción entre género y método para observar si las diferencias entre métodos eran modificados por ser hombre o mujer.

Finalmente, se probó la concordancia por el método de Bland y Altman (1986), el cual es un método gráfico y analítico en el que se observa que tanto de difiere un método de otro. Bland y Altman proponen que al no tener un método ideal para evaluar a la variable de interés o el valor “verdadero”, el promedio de la medición de ambos métodos es el mejor estimador de la variable de interés. Con este método la concordancia se probó de manera gráfica, al observar que el promedio de las diferencias sea cercano a cero y además, que el 95% de esas diferencias se distribuyan de manera aleatoria a través de todo el espectro del promedio de la MCLG o MG estimado por ambos métodos (Bland y Altman, 1986).

Estadísticamente la concordancia se probó mediante la prueba t pareada para probar que efectivamente el promedio de las diferencias de las mediciones (MCLG por el modelo de 4C y la MCLG estimada por la ecuación generada)

fueran iguales a cero. Adicionalmente, se aplicó una regresión lineal simple entre las diferencias entre los métodos o mediciones contra el promedio de las dos mediciones (4C-Ecuación de BIE vs 4C y Ecuación de BIE). La hipótesis a probar fue que el sesgo (diferencias) entre las dos mediciones se distribuye de manera aleatoria a través de todo el espectro de la MCLG (95% de las observaciones), vigilando una asociación no estadística entre las diferencias contra el promedio por la regresión simple ($p > 0.05$), lo que se interpretará como que el sesgo no fue significativo.

Validación de Modelos Publicados Basados en Modelos de 2 y 3 Compartimentos (2C y 3C)

Además de la generación de ecuaciones prácticas para estimar la MCLG, otro aspecto es la validación de modelos existentes que utilizan el modelo de 2C o 3C (DXA) como método de referencia para evaluar la CC en personas mayores y con obesidad. Pero más que la validación, se comprobaron los supuestos en los que descansan estos modelos. De la literatura consultada, se seleccionaron 4 ecuaciones de BIE para estimar la MCLG, unas derivadas de poblaciones jóvenes, otras de un amplio rango etario e IMC y que a menudo se han utilizado para evaluar la composición corporal durante la obesidad. Estas ecuaciones son la de: Deurenberg et al. (1990), Goran y Khaled (1995), Kyle et al. (2001) y la de Kanellakis et al. (2010). Es importante mencionar que estas ecuaciones que fueron utilizadas en nuestra muestra de validación se diseñaron en sujetos con sobrepeso y obesidad, pero ninguna de ellas utilizó el modelo de 4C como estándar de oro, además de que fueron desarrolladas en población caucásica. Para la validación se utilizaron los procedimientos estadísticos descritos anteriormente en la validación de ecuaciones (error puro, regresión simple, ANOVA y análisis de concordancia).

Efecto del Envejecimiento y la Adiposidad Sobre los Supuestos en que Descansa el Modelo de 2C

Densidad de la MCLG. Se calculó de acuerdo al procedimiento descrito reportado por Baumgartner et al. (1991) y aplicado por Alemán-Mateo et al. (2007) en adultos mayores. Este dato es de suma importancia y tiene implicaciones para los modelos basados en 2C que asumen un valor constante de la densidad de la MCLG (1.100 g/cm^3).

Coeficiente de hidratación. Se obtuvo a partir de la relación entre el agua corporal total medida por el isótopo estable de deuterio y la MCLG obtenida por el modelo de 4C. El cálculo de la densidad de la MCLG como del coeficiente de hidratación *in vivo* es importante. Servirá para explorar el posible efecto de la obesidad y del envejecimiento. El efecto de ambos, puede ser la limitante por la cual los métodos basados en estos supuestos (provenientes del análisis de cadáveres) o modelo de 2C, funcionen o no, en los adultos mayores y con obesidad.

Todos los análisis estadísticos se hicieron utilizando el software NCSS 7: (Hintze, J. (2007). NCSS. NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA) versión 07.1.21 con un nivel de significancia de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Características Físicas y Composición Corporal

Las características físicas y de composición corporal de los 133 hombres y mujeres mayores de 60 años, se muestran en la tabla 2. El rango de peso corporal varió de 53.7 a 113.3 kg en las mujeres y en los hombres de 67.5 a 111.2 kg. Considerando el peso y la talla, el valor promedio de IMC en hombres y mujeres fue de 28.6 ± 2.3 kg/m² y 30.1 ± 3.6 kg/m², respectivamente, lo que confirma que es una población de adultos mayores con sobrepeso y obesidad. A nivel nacional, se cuentan con algunos estudios, por ejemplo: la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2012), la cual reportó un IMC promedio de 27.9 kg/m² en una muestra de 5081 hombres y 5846 mujeres mayores de 60 años de México. Como se aprecia el IMC de nuestra muestra de adultos mayores, es mayor a la reportada a nivel nacional y esto posiblemente tiene que ver con la prevalencia de sobrepeso y obesidad, la cual es más alta en la región norte con un 73.2% comparado a la región centro y sur con un 69.8% y 71.2% respectivamente (ENSANUT, 2012).

Respecto al IMC promedio reportados en estudios con objetivos similares al nuestro, Kanellakis et al. (2010), reportaron un IMC en mujeres griegas posmenopáusicas de 30.56 kg/m², el cual es similar al encontrado en las mujeres de este estudio (30.10 kg/m²). Con respecto a la adiposidad, pero ahora evaluada por la grasa corporal, Kanellakis et al. (2010), reportaron un promedio de MG estimada por DXA de 33.2 kg y 44.7%, similar al obtenido por DXA en el grupo de mujeres de nuestro estudio, con un promedio de MG de 32.9 kg y un porcentaje de 45.9. Este hallazgo es de relevancia debido a que la ecuación

publicada por Kanellakis et al. (2010), se desarrolló en una población con una composición corporal similar a la de nuestro estudio. Particularmente la MCLG se validará posteriormente.

Con respecto a la composición corporal (por el modelo de 4C) de la población incluida en este estudio, se encontró que el porcentaje de grasa fue significativamente mayor en mujeres que en hombres mientras que la MCLG fue menor en las mujeres. El porcentaje de grasa y la MCLG (kg) de la muestra total (hombres y mujeres) fue de 39.9% y 46.2 kg, respectivamente (Tabla 2). El porcentaje de grasa de nuestra muestra total fue mayor en hombres y mujeres al reportado por Alemán et al. (2007), quienes reportaron un porcentaje de grasa de 31.2 y 42.5 en hombres y mujeres mayores de 60 años, respectivamente. Esto se debe a que el IMC de nuestra muestra fue ligeramente mayor: $29.4 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ comparado con el IMC de $26.9 \pm 4.2 \text{ kg/m}^2$ reportado en la muestra total (Alemán-Mateo et al. (2007).

Estudios similares en la metodología para evaluar la composición corporal como el estudio de Yee et al. (2001), en 58 sujetos de ambos sexos de 70 a 79 años (IMC de 27.3 ± 4.28) reportaron un porcentaje de grasa menor en relación a nuestra muestra (37.7% en mujeres y 27.1% en hombres vs 44.8 y 34%, respectivamente). Posiblemente, esto se deba a las diferencias en IMC y étnicas en ambos estudios. Otros investigadores como Alemán-Mateo et al. (2009), reportaron diferencias significativas en la composición corporal entre adultos mayores mexicanos y adultos mayores caucásicos y afroamericanos de la misma edad e IMC.

Continuando con el análisis por sexo, también se encontró que el peso, talla, relación cintura/cadera, densidad corporal, volumen corporal, ACT, CMO y MCLG fueron mayores en los hombres respecto a las mujeres ($p < 0.001$). Solamente el IMC y el porcentaje de grasa fueron mayores en mujeres, comparado con los hombres (Tabla 2).

Tabla 2. Características físicas y de composición corporal del grupo de estudio¹

Variable	Hombres n = 60	Mujeres n = 73	Total n = 133
Edad (años)	68.3 ± 6.3	68.6 ± 6.7	68.5 ± 6.5
Peso (kg)	82.0 ± 9.5*	72.8 ± 10.0	76.9 ± 10.8
Talla (cm)	169.1 ± 6.0*	155.6 ± 5.9	161.7 ± 9.01
IMC (kg/m ²)	28.6 ± 2.3*	30.1 ± 3.6	29.4 ± 3.2
Relación C/C*	1.03 ± 0.07*	0.93 ± 0.08	0.98 ± 0.09
Dc (g/cm ³)	1.025 ± 0.01*	0.997 ± 0.009	1.008 ± 0.01
Volumen corporal (L)	79.6 ± 9.5*	72.8 ± 10.4	75.9 ± 10.6
ACT(L)	40.1 ± 5.2*	30.2 ± 4.0	34.6 ± 6.7
CMO (g)	2962 ± 408*	2163 ± 328	2523 ± 541
Grasa corporal (%) [▲]	34.0 ± 5.3*	44.8 ± 5.4	39.9 ± 7.6
MCLG (kg)	53.9 ± 6.5*	39.9 ± 4.6	46.2 ± 8.9

¹Los valores se presentan en media ± DE. *Diferencias significativas (p<0.05), Dc = densidad corporal, *C/C = circunferencia de cintura entre circunferencia de la cadera, ▲ Porcentaje de grasa estimado con el modelo de 4C. ACT = Agua corporal total. CMO = Contenido mineral óseo. MCLG = Masa corporal libre de grasa.

En la tabla 2 también se observan las variables de ACT, Dc y CMO, las cuales son de gran relevancia para estimar la composición corporal mediante el modelo de 4C. En relación a estas variables, el promedio de la densidad corporal medida por BOD POD en esta muestra fue de 1.008 g/cm³, siendo en las mujeres de 0.997 g/cm³ y de 1.025 g/cm³ en los hombres (p<0.001). El promedio de CMO en la muestra fue de 2.523 kg. Las mujeres de este estudio tuvieron menor CMO en relación a los hombres (2.163 y 2.962 kg, respectivamente, p<0.001). La media de ACT en este grupo de estudio fue de 34.6 L, los hombres tuvieron en promedio 9.9 L de agua más que las mujeres (p<0.001). Con estos datos, claramente nos hace suponer que la densidad de la MCLG es mayor en los hombres comparados con las mujeres, situación que no se contempla en la densidad de la MCLG reportada en cadáveres (Brozek et al., 1963).

Como se mencionó en metodología, la densidad de la MCLG (dMCLG) de los hombres y mujeres de este estudio se estimó mediante la siguiente ecuación reportada por Baumgartner et al. (1991):

$$dMCLG = [(1.0063 \cdot A_{MCLG}) + (0.3292 \cdot M_{MCLG}) + (0.7463 \cdot C_{MCLG})]^{-1}.$$

Dónde: A= fracción Acuosa de la MCLG; M= fracción Mineral de la MCLG y C= fracción de Proteína, más una pequeña cantidad de glucógeno (alrededor de 1% de la MCLG) (Steen et al.1979).

Al aplicar este procedimiento se obtuvo la densidad de la MCLG de hombres y mujeres mayores de 60 años. Se utilizó la prueba de Tukey-Kramer para comparar la densidad de la MCLG entre hombres y mujeres para ver el posible efecto del sexo. Así mismo, para ver el posible efecto de la edad, se comparó la densidad de la MCLG de adultos mayores de 60 años con la reportada del análisis de cadáveres con una edad promedio de 35.4 ± 10.5 años. Es importante aclarar que debido a que los cadáveres fueron de 3 adultos con un IMC promedio de 20.8 ± 1.7 kg/m², para evitar algún efecto de la adiposidad en esta comparación, se utilizaron datos de adultos mayores (38 hombres y 26 mujeres) con IMC promedio de 23.15 ± 1.5 kg/m² (Tabla 3). Los datos de estos 64 adultos mayores sin adiposidad, fueron tomados de la base de datos completa (n=202) de Huerta et al. 2007.

Tabla 3. Comparación de la densidad de la MCLG estimada de hombres y mujeres respecto al análisis químico de cadáveres

Variablen	Hombres n=38	Mujeres n=26	Cadáveres n=3	Valor de p
Edad (años)	70.3 ± 6.3 ^a	71.0 ± 7.1 ^a	35.4 ± 10.5 ^b	0.000
IMC (kg/m ²)	22.7 ± 1.7 ^{ab}	23.2 ± 1.3 ^a	20.8 ± 1.7 ^b	0.041
d _{MCLG} (g/cm ³)	1.088 ± 0.011 ^a	1.081 ± 0.008 ^b	1.100 ± 0 ^a	0.001

Los valores se expresan en media ± desviación estándar. Literales distintas en una fila, indican que hay diferencias significativas (p≤ 0.05). IMC= Índice de masa corporal. d_{MCLG}= Densidad de la masa corporal libre de grasa.

Como se muestra en la tabla 3, se encontró que efectivamente la densidad de la MCLG fue mayor en hombres que en mujeres ($p < 0.01$). También se observó que no hubo un efecto significativo del envejecimiento sobre la densidad de la MCLG en el grupo de los hombres, ya que se encontró una densidad de la MCLG de 1.088 g/cm^3 similar a la reportada por Siri (1961) y Brozek et al. (1963), de 1.100 g/cm^3 ($p > 0.05$). En las mujeres se observó que además de tener una densidad más baja que los hombres mayores, también fue estadísticamente más baja a la reportada de los 3 cadáveres, probablemente por efecto del sexo. Es importante mencionar que sólo se hizo énfasis en la comparación con el grupo de los hombres ya que los 3 cadáveres fueron de 3 hombres jóvenes.

Este hallazgo en hombres es diferente a lo asumido por otros estudios de manera indirecta en el cual se observa un impacto de la edad sobre los componentes de la MCLG. Por ejemplo Cohn et al. (1980), reportaron que hubo una disminución del calcio total de 0.883 kg en adultos de 60 a 79 años, respecto a 1.097 kg reportado en adultos jóvenes. Lo mismo se observó con el agua corporal y la proteína al reducirse estos valores en adultos mayores de 60 años, respecto a los jóvenes de 20 a 29 años de edad (Cohn et al., 1980). Anteriormente se mencionó que este estudio es indirecto debido a que este efecto de la edad sobre los componentes puede o no impactar la densidad de la MCLG. Por ello, este resultado encontrado en hombres debería de verse con precaución ya que Cohn y sus colaboradores no determinaron la densidad de la MCLG. En el caso de las mujeres de nuestro estudio, si se encontró una disminución de manera significativa y esto se debe básicamente al efecto del sexo y secundariamente al envejecimiento. Cohn et al. (1980), reportaron que también en mujeres de la tercera edad se ven disminuidos los valores de calcio total, ACT y proteína respecto a los de mujeres más jóvenes.

En relación al efecto de la edad sobre la densidad de la MCLG, algunos investigadores como Durnin y Womersley (1974), también han señalado un efecto de la edad sobre la densidad de la MCLG. Ellos reportaron una disminución de la densidad de la MCLG de aproximadamente $0.006 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ al reducirse en un 15% el contenido mineral del cuerpo. Finalmente, nuestros

resultados parecen no mostrar un efecto de la edad en la densidad de la MCLG en hombres; sin embargo, esta conclusión es parcial debido a que este estudio no incluyó hombres y mujeres adultos jóvenes y la comparación solo se hizo con la reportada en cadáveres.

Con relación al efecto del sexo sobre la densidad de la MCLG en la población geriátrica, Baumgartner et al. (1991) calcularon la densidad de la MCLG en 98 adultos mayores de 65 años con IMC promedio de 23.94 kg/m² y obtuvieron una densidad de la MCLG de 1.093 ± 0.008 g/cm³ en hombres y en mujeres de 1.094 ± 0.010 g/cm³. A diferencia de nuestro estudio, no encontraron diferencias significativas entre sexos. La diferencia entre ambos estudios posiblemente se deba al grupo étnico y grado de adiposidad, ya que nuestra muestra tuvo un IMC 29.4 kg/m². Se reconoce que a medida que aumenta la adiposidad disminuye la densidad de la MCLG y esta disminución es mayor en mujeres. Posiblemente, esta es la razón de que la densidad de la MCLG en mujeres es significativamente más baja que en los hombres.

Con respecto al efecto del sobrepeso y la obesidad se reconoce que también tienen un impacto sobre los componentes moleculares que forman la MCLG, principalmente el ACT y el contenido mineral óseo, los cuales son los más abundantes y de mayor densidad. Con excepción de la evidencia de Durnin y Womersley (1974), no hay evidencias claras del impacto de la obesidad sobre la densidad de la MCLG en relación a sujetos sin obesidad.

En nuestro estudio para observar el posible efecto de la adiposidad sobre la densidad de la MCLG primeramente se analizaron los componentes individuales de la MCLG, es decir el ACT, el contenido de proteínas corporales y el CMO en mujeres y hombres de IMC normal contra los valores de mujeres y hombres de IMC con sobrepeso y obesidad ajustando los datos por sexo. Los resultados de la GLM ANOVA mostraron un valor promedio de ACT diferente entre los sujetos con peso normal (IMC de 18.5-24.9 kg/m²), con sobrepeso (IMC de 25-29.9 kg/m²) y obesidad (IMC ≥ 30.0 kg/m²). Así mismo, el CMO presentó valores diferentes entre cada grupo de IMC. De acuerdo con la prueba Tukey-Kramer estas diferencias fueron significativas (Tabla 4). Respecto al contenido

de proteínas corporales también se observaron diferencias significativas entre los grupos de IMC normal, sobrepeso y el de obesidad, es decir el grupo de IMC normal presentó valores más bajos de ACT, CMO y proteínas corporales que los sujetos con adiposidad.

Tabla 4. Variación de los componentes del modelo molecular de 4C* en adultos mayores de 60 años con diferente clasificación de IMC

Variable	Normales n= 64	Sobrepeso n= 87	Obesidad n= 46	Total n= 197
Edad (años)	70.6 ± 0.8 ^a	69.0 ± 0.7 ^{ab}	67.5 ± 1.0 ^b	69.1 ± 0.8
IMC (kg/m ²)	23.0 ± 0.2 ^a	27.4 ± 0.2 ^b	32.6 ± 0.3 ^c	27.7 ± 0.2
ACT (L)	30.1 ± 0.5 ^a	34.0 ± 0.5 ^b	37.2 ± 1.0 ^c	33.8 ± 0.6
ProTot (kg)	7.0 ± 0.2 ^a	7.9 ± 0.2 ^b	8.8 ± 0.2 ^c	7.9 ± 0.5
d _{MCLG} (g/cm ³)	1.084 ± 0.001 ^a	1.082 ± 0.001 ^a	1.081 ± 0.001 ^a	1.082 ± 0.001
CMO (g)	2211.4 ± 43.9 ^a	2487.2 ± 37.6 ^b	2705.7 ± 51.7 ^c	2468.1 ± 45.0

Los valores se expresan en media ± error estándar, ajustado por sexo. Literales distintas en una fila, indican que hay diferencias significativas (p≤ 0.05). IMC= Índice de masa corporal. ACT= Agua Corporal Total. ProTot= Proteína corporal total. d_{MCLG}= Densidad de la masa corporal libre de grasa. CMO=Contenido mineral óseo. *Modelo de 4C de Baumgartner et al., 1991.

Con estos datos se demuestra el efecto del sobrepeso y la obesidad sobre los componentes individuales de la MCLG y para comprobar su posible efecto sobre la densidad de la MCLG asumida en el modelo de 2C, se comparó con la densidad de la MCLG derivada del análisis químico de cadáveres (Tabla 5).

Tabla 5. Densidad de la MCLG estimada por la ecuación de Baumgartner et al. (1991), respecto a la de cadáveres

Variables	Muestra total			Valor de p
	Con adiposidad n= 133	Sin adiposidad n= 64	Cadáveres n= 3	
Edad (años) [†]	68.5 ± 6.7 ^a	70.6 ± 6.3 ^b	35.4 ± 10.5 ^c	0.001
IMC (kg/m ²) [†]	29.2 ± 3.2 ^a	22.9 ± 1.5 ^b	20.8 ± 1.7 ^b	0.000
d _{MCLG} (g/cm ³)	1.081 ± 0.021 ^a	1.085 ± 0.022 ^b	1.100 ± 0 ^c	0.001

Los valores se expresan en media ± desviación estándar. †Se utilizó la prueba de comparación múltiple de Kruskal-Wallis para datos anormales. Literales distintas en una fila, indican que hay diferencias significativas (p≤ 0.05). IMC= Índice de masa corporal. d_{MCLG}= Densidad de la masa corporal libre de grasa.

Los resultados en la tabla 5 derivados del análisis estadístico muestran un efecto de la adiposidad sobre la densidad de la MCLG. Así mismo, muestra un efecto de la adiposidad sobre la densidad de la MCLG utilizada por las metodologías de composición corporal basadas en el modelo de 2C. Es importante mencionar que el grupo de cadáveres fueron de 3 adultos jóvenes de sexo masculino, con un promedio de edad de 35.4 años. Los otros dos grupos se componen de adultos mayores de ambos sexos con un promedio de edad de 69.5 años. Como se puede observar, hubo una disminución de la densidad de la MCLG conforme se incrementó la adiposidad. En base a este hallazgo se confirma que la adiposidad tiene un efecto sobre la densidad de la MCLG. La implicación de este hallazgo es que las diferentes metodologías de laboratorio y de campo que asumen este supuesto (densidad de la MCLG = 1.100 g/cm³) pueden no ser confiables para evaluar la composición corporal en adultos con sobrepeso y obesidad.

En este sentido Deurenberg et al. (1989), observaron una disminución de la densidad de la MCLG mayor en mujeres que en hombres, por lo que al utilizar la densidad de la MCLG de 1.100 asumida en la ecuación de Siri (métodos basados en el modelo de 2C), se sobrestimó de 2 hasta 3% de la grasa corporal

en las mujeres. En este sentido el modelo de 2C estaría constantemente sobreestimando el porcentaje de grasa afectando la cantidad de MCLG, componente importante para la funcionalidad del adulto mayor al comprender el componente muscular.

Estos resultados señalan la necesidad de reevaluar los métodos de composición corporal basados en el modelo de 2C y las diversas ecuaciones de predicción contra el modelo molecular de 4C. Así mismo, se justifica que las nuevas ecuaciones para estimar la composición corporal sean derivadas a partir de los datos generados con el modelo de 4C que justo considera los cambios en la composición corporal asociado a la edad y a la adiposidad.

Validación de Ecuaciones Existentes Utilizadas Durante el Envejecimiento y la Obesidad

Con el ánimo de no generar nuevas ecuaciones, diversos investigadores han propuesto validar las existentes y de no encontrarse precisión y exactitud solo así se justifica el diseño de nuevas ecuaciones. De acuerdo a nuestra búsqueda en la literatura, se encontraron algunas ecuaciones de BIE para estimar la MCLG, unas derivadas de poblaciones jóvenes, otras de un amplio rango etario e IMC y que a menudo se han utilizado para evaluar la composición corporal en obesidad. Sin embargo, los únicos estudios en personas con un promedio de edad mayor a 60 años fueron el de Deurenberg et al. (1990) y el de Kanellakis et al. (2010), pero solo el de Kanellakis fue en sujetos con sobrepeso y obesidad ($IMC = 30.65 \pm 4.11 \text{ kg/m}^2$). A pesar de que algunas de las ecuaciones utilizadas en nuestra muestra de validación se diseñaron en sujetos con sobrepeso y obesidad, ninguna de ellas utilizó el modelo de 4C, además de que se desarrollaron en población caucásica. Es importante señalar que se utilizaron las de adultos de un amplio rango de edad porque a menudo son las que se han tratado de validar en obesidad y también se utilizará la única ecuación derivada en mujeres posmenopáusicas con obesidad.

En este caso particular, el hecho de haber encontrado un efecto del envejecimiento y de la obesidad sobre los componentes de la MCLG en nuestra muestra de sujetos evaluados y sobre la densidad de la MCLG (Tabla 4 y 5), es posible que las ecuaciones existentes diseñadas y basadas en el modelo de 2C y 3 compartimentos (DXA) no sean precisas y exactas en adultos mayores con sobrepeso y obesidad.

La única ecuación que encontramos para adultos mayores con obesidad fue la de Kanellakis et al. (2010), quienes utilizaron el DXA como estándar de oro en una muestra de 196 mujeres postmenopáusicas con una edad promedio = 62.75 ± 5.93 años e IMC = 30.65 ± 4.11 kg/m². Una de las principales limitantes de este estudio es que solo se realizó en mujeres. En otro estudio utilizando también el DXA como método de referencia, Kyle et al. (2001), diseñaron una ecuación para estimar la MCLG en 343 adultos de ambos sexos de 22 a 94 años e IMC de 17.0 a 33.8 kg/m². En otro estudio de composición corporal realizado por Goran y Khaled (1995), diseñaron una ecuación en una muestra de 55 adultos jóvenes de ambos sexos con obesidad (35.5 ± 6 años e IMC de 33.4 ± 3.8 kg/m²) y utilizaron la hidrodensitometría como estándar de oro. Así mismo para la ecuación de Deurenberg et al. (1990), utilizaron la hidrodensitometría como método de referencia en una muestra de 72 sujetos de 60 a 83 años, ambos sexos y con un IMC promedio de 25.5 ± 2.7 kg/m² y con un porcentaje de grasa corporal = $37.45 \pm 4.4\%$.

Las ecuaciones mencionadas anteriormente, se utilizaron en nuestra muestra de validación (66 hombres y mujeres mayores de 60 años con sobrepeso y obesidad) para estimar la MCLG (kg) (validación cruzada). La precisión en la muestra de validación se determinó a partir de la R² del modelo y del EEE a partir de los procedimientos de regresión descritos anteriormente. La ecuación de Kanellakis et al. (2010) proporcionó las estimaciones más precisas de MCLG comparada con las otras ecuaciones. La MCLG estimada por la ecuación de Kanellakis et al. (2010) explicó del 62-74% de la varianza en la MCLG por el modelo 4C y tuvieron un EEE de 3.21 kg en mujeres y 2.68 kg en hombres. La ecuación menos precisa fue la de Goran y Khaled (1995) ya que tuvieron la menor

precisión en ambos sexos con una R^2 de 65% y EEE de 3.07 kg en hombres y una R^2 de 60% y EEE de 3.30 kg en mujeres.

Para evaluar la exactitud o buen desempeño de las ecuaciones de BIE publicadas al aplicarlas en la muestra de validación, primeramente se probó el error puro (EP) siguiendo el procedimiento descrito en la sección de metodología. Considerando ambos métodos (4C y ecuación de Deurenberg et al., 1990), el EP fue de 2.94, el cual es similar al EEE de 2.5 kg reportado en la ecuación original Deurenberg et al. (1990). Para la ecuación de Goran y Khaled (1995) fue de 7.44, el cual es mucho mayor que el EEE reportado en la ecuación por dichos autores de 3.58 kg y con la ecuación de Kyle el EP de 5, mientras que el EEE reportado es de 1.72 kg. Por último, con la ecuación de Kanellakis et al. (2010) el EP calculado fue de 6.54 y el EEE reportado originalmente es 1.62 kg. De acuerdo a los resultados del EP, solo en la ecuación de Deurenberg et al. (1990) fue similar al EEE ya que solo difirió por 0.280 kg. En el caso de la ecuación de Kyle et al. (2001) el EP y el EEE tuvieron una diferencia de casi 2 kg (1.78 kg). La única ecuación exacta fue la Deurenberg et al. (1990), el EP y el EEE reportado fueron similares.

La exactitud grupal en hombres y mujeres se examinó mediante la comparación de la MCLG por el modelo 4C con la estimada por las ecuaciones independientes, mediante un análisis de varianza de dos vías. Mediante este análisis se observó si hubo o no efecto del sexo o del método al estimar la MCLG en la muestra de validación. De los resultados derivados del ANOVA de dos vías se encontró que el sexo fue altamente significativo ($p < 0,001$) en todas las ecuaciones. Este efecto del sexo se debe a que las mujeres presentaron menor MCLG y una cantidad mayor de grasa corporal que los hombres. A pesar de este resultado del género, la ecuación de Deurenberg et al. (1990) fue la única que no tuvo un efecto significativo del método al compararlo con el modelo de 4C. Los valores de MCLG obtenidos por las ecuaciones de Goran y Khaled (1995), Kyle et al. (2001) y Kanellakis et al. (2010), si se vieron influenciados por el método de estimación ($P < 0.001$).

La exactitud a nivel individual se evaluó por regresión simple de la MCLG por el modelo de 4C contra la MCLG estimada por los otros modelos o ecuaciones independientes. Las ecuaciones de Deurenberg et al. (1990), Goran y Khaled (1995) y la de Kanellakis et al. (2010) mostraron ser exactas tanto en hombres como en mujeres, al presentar un intercepto no estadísticamente diferente de cero y una pendiente no estadísticamente diferente de uno. Solo la ecuación de Kyle et al. (2001) resultó ser inexacta al tener un intercepto estadísticamente diferente de cero y una pendiente estadísticamente diferente de uno tanto en hombres como mujeres.

Finalmente, se examinó el sesgo a nivel individual, gráficamente utilizando el procedimiento de Bland y Altman (1986). De acuerdo al análisis todas las ecuaciones probadas presentaron sesgo significativo con excepción de la ecuación de Deurenberg et al. (1990) en la muestra de hombres. En la tabla 6 se resume los principales hallazgos de confiabilidad en términos de precisión, exactitud y sesgo, obtenidos a partir de los análisis estadísticos mencionados anteriormente.

Tabla 6. Precisión, exactitud y sesgo de ecuaciones basadas en el modelo de 2C, en relación al modelo de 4C, en la muestra de validación

Ecuación	Exactitud grupal		Exactitud Individual		Precisión (R^2 ; EEE,kg)		Sesgo de la MCLG	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Deurenberg et al., 1990	Si	Si	Si	Si	70% (2.84)	64% (3.10)	No	Si
Goran y Khaled 1995	No	No	Si	Si	65% (3.07)	60% (3.30)	Si	Si
Kyle et al., 2001	No	No	No	No	70% (2.87)	63% (3.14)	Si	Si
Kanellakis et al., 2010	No	No	Si	Si	74% (2.68)	62% (3.21)	Si	Si

R^2 = Coeficiente de determinación, EEE= Error estándar de la estimación, MCLG= Masa corporal libre de grasa

De los datos obtenidos en la tabla 6, se observa que sólo la ecuación de Deurenberg et al. (1990) fue exacta, precisa y libre de sesgo significativo de manera individual, pero sólo en hombres, en el caso de las mujeres presentó sesgo significativo. Lo anterior posiblemente, se deba a que la DC del grupo de hombres de la muestra donde se desarrolló la ecuación de Deurenberg et al. (1990), presentaron un promedio similar al del grupo de hombres de nuestra muestra (1.029 y 1.025 g/cm³, respectivamente).

Las ecuaciones de Goran y Khaled (1995) y la de Kanellakis et al. (2010), presentaron exactitud individual en hombres y mujeres. Sin embargo, estas dos ecuaciones presentaron sesgo significativo en hombres y mujeres juntos y por separado ($p < 0.05$). El sesgo significativo en la ecuación de Goran y Khaled (1995) podría deberse principalmente a que se desarrolló en adultos jóvenes (35 \pm 5 años) y en la ecuación de Kanellakis et al. (2010) debido a que se realizó solo en mujeres. Es importante mencionar que al aplicar la ecuación de Goran y Khaled (1995), (desarrollada en adultos jóvenes), encontramos que la MCLG se sobrestimó en alrededor de 6 kg respecto al modelo de 4C. Este hallazgo es similar al reportado en el estudio realizado por Deurenberg et al. (1990) donde al utilizar dos ecuaciones publicadas y desarrolladas en jóvenes, se sobrestimó la MCLG alrededor de 6 kg respecto al método de referencia. En el caso de la ecuación de Kyle et al. (2001), no mostró precisión, exactitud y no fue libre de sesgo tanto a nivel grupal como individual. Esta inexactitud posiblemente se deba al amplio rango etario y de IMC que manejo la ecuación de Kyle et al., 2001 (22-94 años e IMC de 17.0 a 33.8 kg/m²).

De acuerdo a estos resultados mostrados en la tabla 6, la ecuación de Deurenberg cumplió con la validación cruzada en hombres pero no en mujeres. Estos datos vienen a confirmar lo que han mostrado otros estudios como el de Goran et al., 1997, quienes comparando la MCLG por el modelo de 4C, encontraron que la ecuación de Durnin y Womersley et al. (1971) cumplió con la validación cruzada en el grupo de mujeres pero no en el de hombres. Es claro que lo ideal de una nueva ecuación o una ya existente, es que se demuestre que en una muestra independiente sea exacta, precisa y libre de sesgo a nivel

individual y grupal, por lo que estas ecuaciones no son válidas para nuestra población de estudio. La inexactitud de estas ecuaciones para estimar la MCLG (kg) comparadas contra el modelo de 4C, se debe principalmente a que sus metodologías descansan sobre los supuestos del modelo de 2C, donde se asume la densidad de la MCLG como constante en los diferentes grupos etarios y étnicos.

Diseño y Validación de Ecuaciones para Estimar la Composición Corporal en Adultos Mayores con Sobrepeso y Obesidad

Al no encontrar un desempeño confiable de las ecuaciones publicadas para evaluar la composición corporal en nuestra muestra de adultos mayores con sobrepeso y obesidad, se procedió al diseño y validación de la nueva ecuación. Como ya se mencionó, este estudio incluyó 133 adultos mayores, aparentemente saludables (60 hombres y 73 mujeres) de un rango de edad de 60 a 86 años y con un IMC $>$ a 25 kg/m^2 , obtenidos de una base de datos de un estudio realizado en 202 sujetos mayores de 60 años por Huerta et al. (2007). La muestra total se dividió de manera aleatoria en 2 sub muestras, estratificando por sexo (1:1). La tabla 7 muestra las características de las dos sub-muestras en relación a las variables antropométricas y de BIE como variables predictivas. Al aplicar una prueba t para muestras independientes no se encontraron diferencias significativas entre las variables de las 2 sub muestras, por lo que la aleatorización fue exitosa al obtener dos grupos homogéneos. La selección del grupo para el desarrollo de la ecuación también se realizó de manera aleatoria y se designó como grupo 2 al de desarrollo de la ecuación y grupo 1 al de la muestra de la validación.

Tabla 7. Variables antropométricas y de bioimpedancia eléctrica de la población de estudio¹

Variable	Grupo 1 n = 66	Grupo 2 n = 67	Valor de p
Edad (años)	68.7 ± 6.9	68.2 ± 6.2	0.902
Peso (Kg)	77.2 ± 11.7	76.8 ± 9.9	0.844
Talla (cm)	161.7 ± 9.3	161.6 ± 8.8	0.951
IMC (Kg/m ²)	29.5 ± 3.3	29.4 ± 3.1	0.952
BIA (Ω)			
Talla ² /Resistencia (cm ² /Ω ⁻¹)	50.6 ± 11.5	51.1 ± 12.1	0.787
Resistencia (Ω)	530.1 ± 69.2	531.6 ± 89.2	0.915
Reactancia (Ω)	46.9 ± 8.5	49.2 ± 7.5	0.095
Circunferencias (cm)			
Cintura Acostado	100.1 ± 9.7	99.7 ± 7.0	0.778
Cintura C. Umbilical	105.3 ± 9.9	104.0 ± 8.2	0.414
Cintura cresta I.	102.7 ± 11.0	100.6 ± 9.1	0.226
Cadera	104.7 ± 9.4	103.7 ± 7.5	0.850
Brazo	32.5 ± 4.6	32.4 ± 2.7	0.592
Pierna	48.8 ± 5.4	48.8 ± 4.1	0.772
Pantorrilla	35.4 ± 3.3	35.2 ± 3.6	0.971
Pliegues cutáneos (mm)			
Tríceps	20.2 ± 5.7	20.4 ± 5.9	0.907
Bíceps	10.6 ± 4.7	9.8 ± 3.6	0.430
Subescapular	21.9 ± 6.1	22.3 ± 5.8	0.759
Suprailiaco	23.1 ± 7.2	23.4 ± 5.7	0.828
Suma 4 pliegues	76.2 ± 18.6	75.8 ± 15.8	0.903
Log 4 pliegues	1.87 ± 0.1	1.87 ± 0.1	0.939

¹Los valores se presentan en media ± DE. *Diferencias significativas p<0.05. Se utilizó la prueba de t de dos muestras independientes para datos paramétricos y la prueba de Aspin Welch en caso de que no hayan presentado igualdad de varianzas. Para datos no paramétricos se utilizó la prueba de Wilcoxon.

Desarrollo de la Ecuación de BIE para Estimar la MCLG

Primeramente se realizó una matriz de correlación en la muestra de desarrollo, con el objetivo de confirmar la relación biológica y estadística ($p < 0.05$) entre todas las variables independientes con la variable dependiente (Tabla 8).

De todas las variables mencionadas en la tabla 8, para la variable dependiente de MCLG (kg), la regresión lineal mostro asociación significativa ($p < 0.05$) en algunas variables independientes. Sin embargo, no todas estas variables fueron seleccionadas para la construcción del modelo preliminar por la regresión con el método de *stepwise*. Este método seleccionó la variable de: sexo (hombre=1, mujer=0), peso corporal (kg), talla (cm^2)/Resistencia (Ω), suma de los 4 pliegues y el logaritmo de la suma de los 4 pliegues. Obteniendo una la R^2 de 0.92 y el EEE de 2.81 kg. Sin embargo, dada la complejidad de tomar los 4 pliegues cutáneos y el pliegue tricipital y calcular el logaritmo de la suma de los 4 pliegues en la práctica, se decidió remover estas variables de la regresión por el método de *stepwise*. Con este nuevo análisis, el método de *stepwise* seleccionó las siguientes variables: sexo (hombre=1, mujer=0), peso corporal (kg), talla (cm^2)/Resistencia (Ω) y pliegue cutáneo bicipital (Tabla 9). Este modelo preliminar presento un R^2 de 0.90 y un EEE de 3.04. Las variables que fueron seleccionadas de este modelo se analizaron mediante regresión múltiple para corroborar su significancia estadística y obtener el modelo final.

Tabla 8. Matriz de correlación entre variables dependientes e independientes (muestra de desarrollo n=67)

VARIABLES	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	Resistencia (Ω)	Reactancia (Ω)
MG4Ckg							
r de Pearson	-0.1522	-0.3687	0.3931	-0.0491	0.6468	0.3005	-0.0565
Valor de <i>p</i>	0.2187	0.0021**	0.0009**	0.6926	0.0000**	0.0134*	0.6491
MCLG4Ckg							
r de Pearson	-0.1471	0.7858	0.8021	0.8047	0.1365	-0.7539	-0.3244
Valor de <i>p</i>	0.2347	0.0000**	0.0000**	0.0000**	0.2705	0.0000**	0.0074**
MG4C							
	T²/R	Cint Umb	Cadera	Pierna	Pantorrilla	Brazo	PT
r de Pearson	-0.2200	0.6717	0.6925	0.3701	0.0333	0.5137	0.6231
Valor de <i>p</i>	0.0735	0.0000**	0.0000**	0.0020**	0.7888	0.0000**	0.0000**
MCLGkg							
r de Pearson	0.9146	0.1448	-0.1523	0.1722	0.5646	0.1520	-0.5142
Valor de <i>p</i>	0.0000**	0.2291	0.2183	0.1634	0.0000**	0.2193	0.0000**
MG4C							
	PB	PSUB	PSUP	SUMA4PL	LOGS4PL		
r de Pearson	0.6920	0.3730	0.4095	0.6381	0.6394		
Valor de <i>p</i>	0.0000**	0.0018**	0.0005**	0.0000**	0.0000**		
MCLGkg							
r de Pearson	-0.3959	0.1937	-0.2517	-0.2936	-0.2949		
Valor de <i>p</i>	0.0009**	0.1162	0.0398*	0.0158*	0.0153*		

Diferencias significativas **p*<0.05, ***p*<0.01. MG= Masa grasa, MCLG= Masa corporal libre de grasa, IMC= Índice de masa corporal.

Tabla 9. Contribución de las variables de predicción en el coeficiente de determinación (R^2) y en el error estándar del estimador (EEE)

Variable predictiva	R^2 acumulado	EEE	Valor de p
Talla ² /R	0.837	3.86	0.000
Peso corporal	0.875	3.41	0.000
Pliegue bicipital	0.897	3.12	0.001
Sexo	0.903	3.04	0.044

R= resistencia, R^2 = coeficiente de determinación

El modelo seleccionado para BIE se presenta con la siguiente ecuación:

Modelo desarrollado: ($R^2 = 0.90$ y EEE= 3.04kg)

$$MCLG = 2.772 - 0.386*PB + 0.383*Peso + 2.735*Sexo + 0.321*T^2/R$$

Dónde: Peso= Peso corporal (kg); PB= Pliegue cutáneo bicipital (mm); Sexo: Mujer=0, Hombre=1; T^2/R = Talla en cm^2 / Resistencia (Ω)

El coeficiente de determinación (R^2) explica la varianza de la MCLG (kg) respecto al estándar de oro (modelo de 4C), por lo que entre más cercano a uno se encuentre el valor de R^2 y más cercano a cero el EEE, mayor precisión habrá. Además de la obtención del modelo final, se vigiló que este cumpliera con los supuestos de regresión lineal. A continuación se presentan los resultados del diagnóstico de los supuestos de regresión del modelo diseñado.

Se probó la linealidad con la prueba de F. El valor de F del modelo fue de 144.65 con un valor de $p < 0.001$, con lo que se rechazó la hipótesis nula, la cual plantea la no asociación lineal entre la variable dependiente con cada una de las variables independientes. Adicionalmente, las gráficas de la regresión de las variables predictivas respecto a la variable dependiente mostraron una asociación lineal. Particularmente, las variables de peso, talla²/resistencia y sexo, presentaron una asociación positiva (figuras 1a, 1c y 1d), mientras que el pliegue

bicipital presentó una asociación negativa (figura 1b). De acuerdo a las figuras 1a, 1b, 1c y 1d, se cumplió con este supuesto.

Figura (1a)

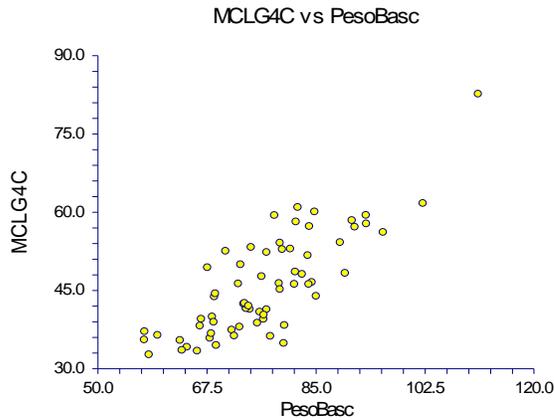


Figura (1b)

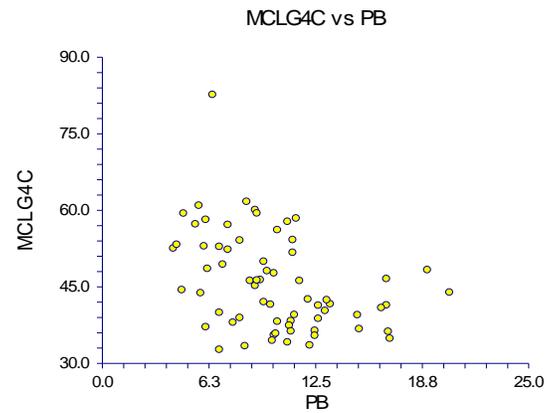


Figura (1c)

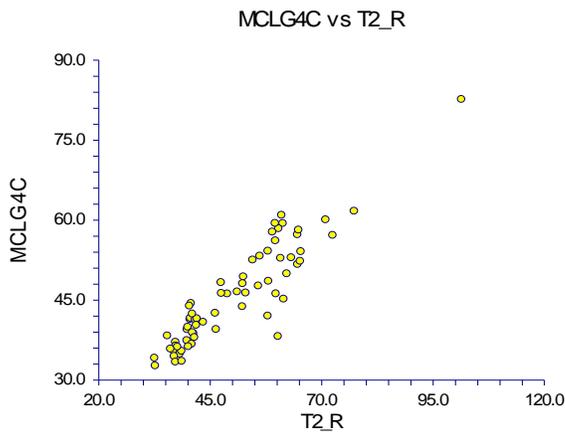
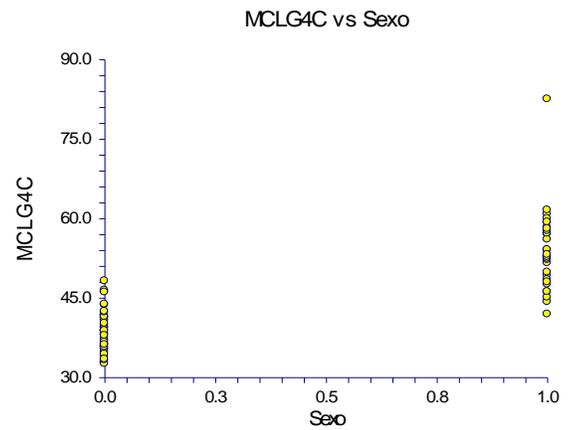


Figura (1d)



Figuras 1a, 1b, 1c y 1d. Prueba de linealidad de las variables predictoras de la MCLG. a) Peso en kg vs MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C, b) Pliegue bicipital en mm vs MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C, c) Talla²/resistencia en cm²/Ω⁻¹ vs MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C, d) sexo (0=mujeres, 1=hombres) vs MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C.

La homogeneidad de la varianza de la MCLG por el modelo molecular de 4C vs la MCLG (kg) estimada por el modelo diseñado, se probó mediante una gráfica de residuales (figura 2).

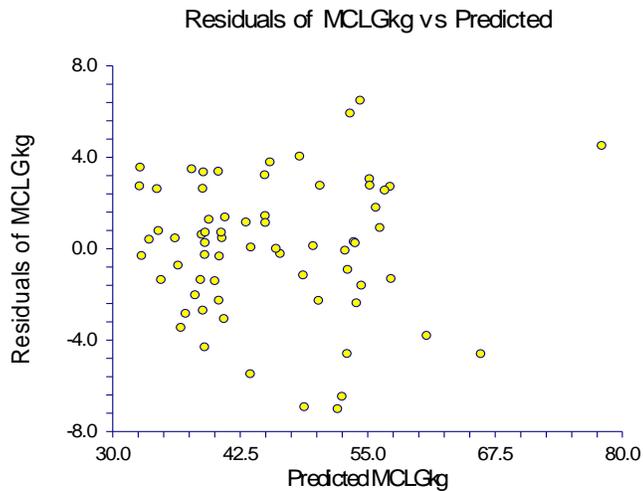


Figura 2. Gráfica de residuales para probar la homogeneidad de la varianza. Residuales de la MCLG (kg) por el modelo de 4C vs la MCLG (kg) estimada por el modelo diseñado.

La figura 2 mostró que los residuales no presentaron algún patrón o tendencia, distribuyéndose de manera homogénea, por lo que el modelo cumplió con este supuesto.

Con respecto a la normalidad, en el histograma se puede observar que los residuales se distribuyen mayormente hacia el centro de la curva o campana gaussiana por lo que se cumple con este supuesto (figura 3).

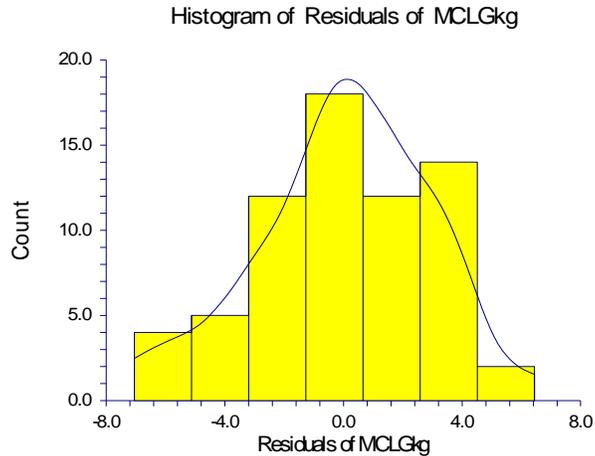


Figura 3. Histograma de residuales de la variable dependiente (MCLG) en el modelo diseñado.

Así mismo, se corroboró la normalidad con la prueba de Shapiro y Wilks (1965), con este análisis no se rechazó la normalidad de las variables independientes en el modelo desarrollado ($p > 0.20$) (Tabla 10).

Tabla 10.- Prueba de normalidad de la varianza del modelo diseñado

Prueba de Shapiro y Wilks	Valor de la prueba	Nivel de probabilidad	¿Se rechaza la prueba de normalidad?
Segundo modelo	0.980	0.341	No

Al no rechazarse la hipótesis nula, se concluye que las varianzas son iguales ($p > 0.20$). Respecto a la ausencia de multicolinealidad, el factor de inflación de la varianza (FIV) fue de 3.36, el número de condicionamiento fue de 19.52 y el valor eigen fue de 0.132. Con los resultados anteriores se descartó la presencia de colinealidad entre las variables predictivas, es decir no hubo una fuerte correlación entre las variables independientes.

En resumen, el modelo o ecuación generada cumplió con los supuestos de la regresión en la muestra de diseño. Además, resultó ser un modelo simple

(pocas variables y sencillas de medir), por lo cual nosotros postulamos que sería muy fácil de aplicar en los contextos de la nutrición geriátrica. Sin embargo, en la siguiente sección se definirá si esta ecuación muestra ser exacta, precisa y libre de sesgo en la muestra de validación cruzada. Parámetros adicionales que garantizan que un nuevo modelo se utilice sin necesidad de un estándar de oro en poblaciones similares.

Validación cruzada de la ecuación

Para realizar la validación cruzada, la ecuación obtenida de la muestra de diseño se aplicó en la muestra de validación.

La precisión en la muestra de validación (hombres y mujeres juntos y por separado) se probó mediante el análisis de regresión al considerar el valor más alto de R^2 y el valor más bajo del error estándar de la estimación. En el caso de hombres y mujeres juntos, la R^2 explicó el 85% de la varianza en la MCLG (kg) estimada por el modelo de 4C, con un EEE de 3.09 kg. De manera individual por sexo, la nueva ecuación tuvo mayor precisión en las mujeres con un R^2 de 57% y un EEE de 3.42 kg, respecto a los hombres con un valor de R^2 de 77% y un EEE de 2.50 kg (Tabla 11).

Tabla 11. Regresión de la MCLG por el modelo de 4 compartimentos frente a la nueva ecuación independiente en la muestra de validación

Método independiente	R^2	Intercepto (kg)	Pendiente	EEE (kg)
Todos	0.85	3.85	0.92	3.09
Hombres	0.77	8.78	0.84	2.50
Mujeres	0.57	9.20	0.78	3.42

Intercepto ($p > 0.05$); pendiente ($p < 0.05$, para $\beta = 0$); EEE = Error estándar del estimador.
 *Intercepto significativamente diferente de cero o pendiente significativamente diferente de uno.

Tabla 12. Comparación de EEE y el error puro de la ecuación de BIE para estimar la MCLG en la muestra de validación*

Variable dependiente	4C	Ecuación	EEE de la ecuación	Error puro (kg)
MCLG (kg)	46.15 ± 8.03	45.89 ± 8.05	3.04	3.12

Valores promedios ± DE, MCLG= Masa corporal libre de grasa, 4C= Modelo de 4 compartimentos

Como se observa en la tabla 12, los valores promedio para la MCLG por ambos métodos fueron muy similares. El EP considerando ambos métodos (4C y ecuación desarrollada de BIE) fue de 3.12, el cual es muy similar al EEE de la ecuación de BIE generada de 3.04 kg.

Al evaluar la exactitud a nivel individual en la estimación de la MCLG (kg) por la nueva ecuación generada, se observó que la línea de regresión no difirió de la línea de identidad (Figura 4). En esta ecuación el intercepto (alfa) no fue significativamente diferente de cero y la pendiente (beta) fue similar a uno (alfa = 3.8, $p > 0.05$ y beta = 0.92 $p < 0.001$). Estos resultados fueron muy similares cuando el análisis se realizó por sexo. Esto indica que hubo exactitud a nivel individual entre los valores de MCLG (kg) estimados por la nueva ecuación de BIE y los valores obtenidos por el modelo de 4C en la muestra de validación en la muestra total y en hombres y mujeres por separado (Tabla 11).

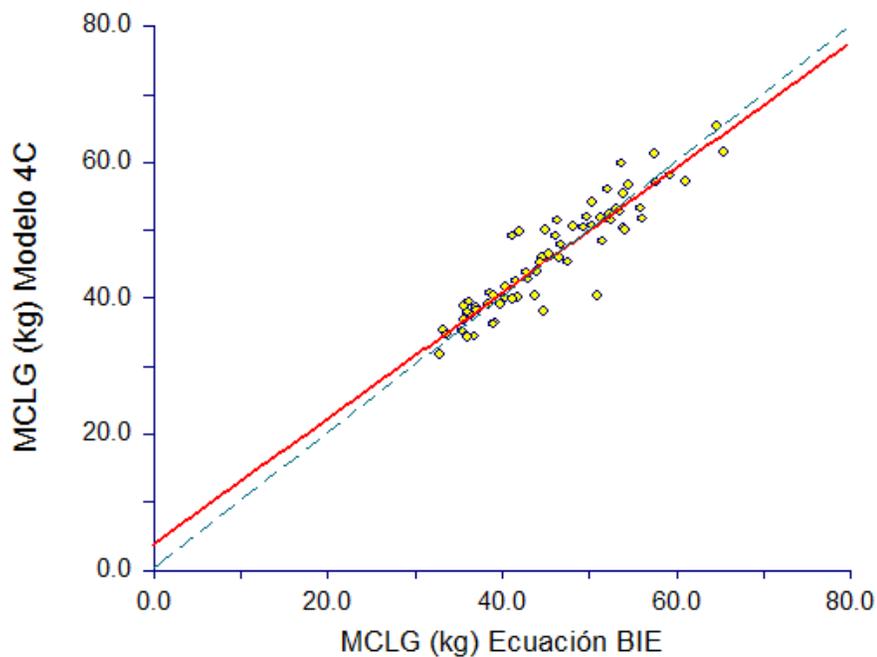


Figura 4. Comparación entre la MCLG en kg obtenida con el modelo de 4C y la estimada con la nueva ecuación de BIE. La línea continua representa la línea de regresión (línea más gruesa), la línea punteada representa la línea de identidad.

La exactitud de la ecuación de BIE a nivel grupal se probó mediante un análisis de varianza de dos vías utilizando la prueba de comparación múltiple de Tukey-Kramer. Los resultados mostraron que la media de la MCLG de 45.89 kg estimada por la nueva ecuación de BIE no fue diferente respecto a la media de 46.15 kg obtenida por el modelo de 4C. Así mismo, no hubo diferencia entre el promedio de la MCLG estimada por los diferentes métodos, tanto en hombres como en mujeres ($p > 0.05$). Sin embargo, el promedio de MCLG obtenido en hombres si fue diferente al promedio de MCLG obtenido en las mujeres ($p < 0.05$), tanto por el modelo de 4C (52.92 kg vs 40.51 kg), como por la ecuación de BIE (52.66 kg vs 40.24 kg) (Tabla 13). Por ello, se concluye que existe un efecto del sexo pero no del método para estimar la MCLG en esta muestra de adultos mayores con obesidad.

Tabla 13. MCLG (kg) estimada con el modelo de 4C y por la ecuación de BIE generada a nivel grupal

Método	Muestra validación		
	Hombres n = 30	Mujeres n = 36	Todos n=66
Modelo de 4C	52.92 ± 5.1*	40.51 ± 5.1	46.15 ± 8.0
Ecuación BIE	52.66 ± 5.4*	40.24 ± 4.9	45.89 ± 8.1

Los valores se presentan en media ± DE. Se realizó un ANOVA de dos vías. *Valores de p significativos (p<0.05) entre hombres y mujeres.

Finalmente, se probó la concordancia del modelo mediante un análisis gráfico de Bland y Altman. La figura 5, muestra que el promedio de las diferencias fue -0.265 kg de MCLG, con intervalos de concordancia de -6.53 a +6 kg. Observándose, que el 95% de las diferencias entre métodos se distribuyó de manera aleatoria dentro de este intervalo a través de todo el espectro de la MCLG. La tabla 14 muestra la parte analítica del método de Bland y Altman. La prueba t-pareada mostró que el promedio de las diferencias de la MCLG (nueva ecuación de BIE – modelo de 4C) no fue significativamente diferente de cero (p>0.05). La grafica 5 y la tabla 14 mostraron los resultados de la regresión entre las diferencias entre métodos contra los valores promedio de ambos métodos, observando una asociación no significativa o comprobando que el sesgo no fue estadísticamente importante.

Tabla 14. Exactitud y sesgo de la ecuación de BIE

MCLG (kg) Ecuación BIE	MCLG (kg) Modelo 4C	Promedio de las diferencias 4C y BIE (kg)	Valor de *p	Valor de **p
45.89 ± 8.05	46.15 ± 8.03	-0.265	0.956	0.494

Valores de p no significativos *regresión, **t pareada. MCLG = Masa corporal libre de grasa. BIE = Bioimpedancia eléctrica. 4C = Modelo de 4 compartimentos.

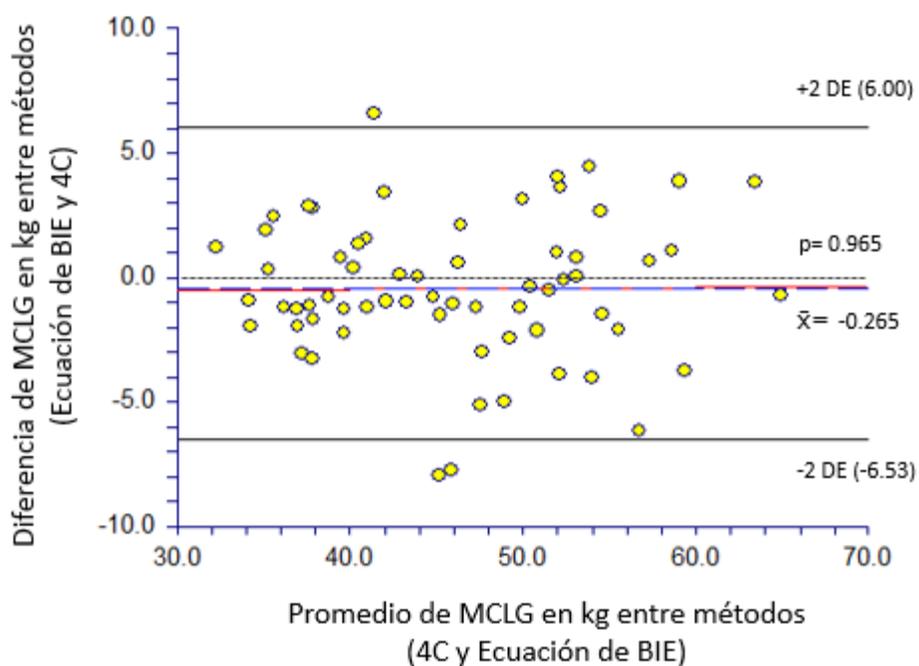


Figura 5. Concordancia de la ecuación por BIE respecto al modelo 4C. La línea punteada representa la media de las diferencias entre los dos métodos, la línea sólida equivale a la línea de regresión y las líneas de los extremos representan los límites de concordancia (media de las diferencias $\pm 2 \text{ DE}$).

CONCLUSIONES

En este estudio se concluye que hay un efecto significativo del envejecimiento y la obesidad sobre la densidad de la MCLG. Posiblemente, esto es lo que limitó el buen desempeño de las ecuaciones ya publicadas basadas en el modelo de 2C y 3C en términos de precisión, exactitud y libres de sesgo en los adultos mayores con obesidad evaluados.

La nueva ecuación generada utilizando el modelo de 4C como estándar de oro, mostró ser precisa de acuerdo a nuestros criterios establecidos. Así mismo mostró precisión, exactitud y fue libre de sesgo, de acuerdo a los parámetros fijados en el protocolo de validación cruzada, tanto de manera grupal como individual, por lo que puede ser de gran utilidad en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos.

Por lo anterior se recomienda la nueva ecuación como una herramienta útil en la estimación precisa y exacta de la composición corporal, la cual permitirá al profesional de salud una mejor evaluación del estado de nutrición de una manera sencilla y económica en la práctica clínica. Así mismo, como parte del tratamiento para el sobrepeso y la obesidad en el adulto mayor, se recomienda que la nueva ecuación se utilice para vigilar que la pérdida de peso sea efectivamente de grasa y no de MCLG. Con ello, evitando la discapacidad física asociada con un elevado tejido adiposo y pérdida de la MCLG.

REFERENCIAS

Agna JW, Knowles HL, Alverson O. 1958. The mineral content of normal human bone. *J Clin Invest*, 37: 1357-61.

Akers R, Buskirk ER. 1969. An underwater weighing system utilizing "force cube" transducers. *J Appl Physiol*, 26: 649-52.

Alemán-Mateo H, Huerta RH, Esparza-Romero J, Méndez RO, Urquidez R, Valencia ME. 2007. Body composition by the four-compartment model: validity of the BOD POD for assessing body fat in Mexican elderly. *Eur J Clin Nutr*, 61; 830-6.

Alemán-Mateo H., Lee SY., Javed F., Thornton J., Heymsfield SB., Pierson RN., et al. 2009. Elderly Mexicans have less muscle and greater total and truncal fat compared to African-Americans and Caucasians with the same BMI. *J Nutr Health Aging*. 13: 919-923.

Alemán, H., Esparza, J., Ramirez, F. A., Astiazaran, H., & Payette, H. 2011. Longitudinal evidence on the association between interleukin-6 and C-reactive protein with the loss of total appendicular skeletal muscle in free-living older men and women. *Age and ageing*, 40; (4): 469-475.

American Diabetes Association. 2013. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 36: S67-S74.

Alley D.E., Ferrucci L., Barbagallo M., Studenski S.A., Harris T.B. 2008. A research agenda: the changing relationship between body weight and health in aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 63: 1257-1259.

Alvero-Cruz, J. R., Gómez, L. C., Ronconi, M., Vázquez, R. F., & i Manzanido, J. P. 2011. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, 4; (4): 167-174.

Baumgartner R.N., Heymsfield S.B., Lichtman S., Wang J., Pierson R.N. Jr. 1991. Body composition in elderly people: effect of criterion estimates on predictive equations. *Am J Clin Nutr*. 53: 1345-1353.

Baumgartner R.N. 2000. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci.* 904: 437-448.

Baumgartner R.N., Wayne S.J., Waters D.L., et al. 2004. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res.* 12: 1995–2004.

Beechy L., Galpern J., Petrone A., Krupa-Das S. 2012. Assessment tools in obesity — Psychological measures, diet, activity, and body composition. *Physiology & Behavior.* 30: 1–18.

Bergsma-Kadijk J.A., Baumeister B., Deurenberg P. 1996. Measurement of body fat in young and elderly women: comparison between a four-compartment model and widely used reference methods. *Br J Nutr.* 75: 649-57.

Bland, J. M. y D.G. Altman. 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 8; 307-310.

Blitz RM, Pellegrino ED. 1969. The chemical anatomy of bone. *J Bone Joint Surg,* 51A: 456-66.

Bosaeus M., Karlsson T., Holmäng A., Ellegård L. 2013. Accuracy of quantitative magnetic resonance and eight-electrode bioelectrical impedance analysis in normal weight and obese women. *Clin Nutr.* 4 (13): 189-191.

Bobef F., Aubertin-Leheudre M., Lord C., Labonte M., Khalil A., Dionne I.J. 2010. Fat mass threshold associated with a significant deterioration of insulin sensitivity in postmenopausal women. *Diabetes Res Clin Pract.* 88: e1-3.

Braulio V.B., Furtado V.C., Silveira M., Fonseca M.H., Oliveira J.E. 2010. Comparison of body composition methods in overweight and obese Brazilian women. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 54: 398-405.

Brozek J., Grande F., Anderson J.T., Keys A. 1963. Densitometric. Analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Ann NY Acad Sci.* 110: 113-140.

Chumlea W.C. 2006. Body composition assessment of obesity. In: Bray GA, Ryan DH, editors. *Overweight and metabolic syndrome: from bench to bedside.* New York (NY): Springer Science+Business Media. 26: 23-35.

Clasey J.I., Kanaley J.A., Wideman L., Heymsfield S.B., Teates C.D., Gutgessell M.E. 1999. Validity of methods of body composition assessment in young and older men and women. *Am J Physiol.* 49: 1728-1738.

Cohn SH, Shulde KK, Dombrowski CS, Fairchild RG. 1972. Design and calibration of "broad-beam" ²³⁸Pu, Be neutron source for total body neutron activation analysis. *J Nucl Med*, 13: 487-92.

Cohn S.H., Vartky D., Yasamura S. 1980. Compartmental body composition based on total-body nitrogen, potassium, and calcium. *Am J Physiol*. 239: 524–30.

Culebras JM, Moore FD. 1977. Total body water and the exchangeable hydrogen I: theoretical calculations of nonaqueous exchangeable hydrogen in man. *Am J Physiol*, 232:R54-9.

Das S.K. 2005. Body composition measurement in severe obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 8: 602–606.

Deuremberg P., Van der Kooy K., Evers P., Hulshof T. 1990. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in a population aged 60 y. *Am J Clin Nutr*. 51: 3-7.

Diaz-Melean, C. M., Somers, V. K., Rodriguez-Escudero, J. P., Singh, P., Sochor, O., Llano, E. M., & Lopez-Jimenez, F. 2013. Mechanisms of adverse cardiometabolic consequences of obesity. *Current atherosclerosis reports*, 15; (11): 1-10.

Durnin J.V., Womersley J. 1974. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 32: (1): 77-97.

Ellis K.J., Shypailo R.J. 1996. Total body calcium and bone mineral content: comparison of dual/energy x-ray absorciometry with neutron activation analysis. *J Bone Miner Res*, 11; 843-848.

Felson D.T., Zhang Y., Hannan M.T., Anderson J.J. 1993. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res*, 8; 567-73.

Fidanza F.A., Keys A., Anderson T.A. 1953. Density of body fat in man and other animals. *J Appl physiol*, 6; 252-56.

Fielding R. et al. 2011. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *j.jamda*, 249-256.

Ginde S.R., Geliebter A., Rubiano F., Silva A.M., Wang J., Heshka S., Heymsfield S.B. 2005. Air displacement plethysmography: validation in overweight and obese subjects. *Obes Res*, 13; 1232-1237.

Goran, M. I., & Khaled, M. A. 1995. Cross-Validation of Fat-Free Mass Estimated From Body Density Against Bioelectrical Resistance: Effects of Obesity and Gender. *Obesity research*, 3; (6): 531-539.

Goran, M. I., Toth, M. J., & Poehlman, E. T. 1997. Cross-Validation of Anthropometric and Bioelectrical Resistance Prediction Equations for Body Composition in Older People Using the 4-Compartment Model as a Criterion Method. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45; (7): 837-843.

Goran M.I., Toth M.J., Poehlman E.T. 1998. Assessment of research-based body composition techniques in healthy elderly men and women using the 4-compartment as a criterion method. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 22; 135-142.

Gutiérrez J.P., Rivera-Dommarco J., Shamah-Levy T., Villalpando-Hernández S., Franco A., Cuevas-Nasu L., Romero-Martínez M., Hernández-Ávila M. 2012. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. 1a. ed. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX). Disponible: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>. Acceso: Junio 15 de 2014.

Han, T. S., Tajar, A., & Lean, M. E. J. 2011. Obesity and weight management in the elderly. *British medical bulletin*, 97;(1): 169-196.

Heymsfield SB, Litchman S, Baumgartner RN, Wang J, Yakov K, Aliprantis A. 1990. Body Composition of humans: comparison of two improved four-compartment models that differ in expense, technical complexity, and radiation exposure. *Am J Clin Nutr*, 52: 52-8.

Heyward V.H., Cook K.L., Hicks V.L., Jenkins K.A., Quatrochi J.A., Wilson W.L. 1992. Predictive accuracy of three field methods for estimating relative body fatness of nonobese and obese women. *Int J Sport Nutr*, 2; (1): 75-86.

Horie L.M., Barbosa-Silva M.C., Torrinhas R.S., de Mello M.T., Cecconello I., Waitzberg D.L. 2008. New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clin Nutr*, 27; 350-356.

Huerta R., Esparza-Romero J., Urquidez R., Pacheco B.I., Valencia M.E. y Alemán-Mateo H. 2007. Validez de una ecuación basada en antropometría para estimar la grasa corporal en adultos mayores. *ALAN*, 57; (4): 357-365.

Instituto nacional de estadística y geografía (INEGI). Censo de Población y Vivienda. 2010. Muestra Censal. Base de datos.

Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. 1970. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist*, 10: 20-30.

Kanellakis S., Kourlaba G., Moschonis G., Vandorou A., Manios Y. 2010. Development and validation of two equations estimating body composition for overweight and obese postmenopausal women. *Maturitas*, 65; 64-68.

Kleimbaum D, Kupper L, Muller K. 1993. Applied regression analysis and other multivariable methods. 3^a ed. Brooks/Cole Publishing Company, pp. 200-67.

Kyle, U. G., Genton, L., Karsegard, L., Slosman, D. O., & Pichard, C. 2001. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition*, 17; (3): 248-253.

Lazcano B.G. 2007. Evaluación geriátrica multidimensional. En: Rodríguez G.R., Lazcano B.G. *Práctica de la Geriátrica*. 2a ed. México: Mc-Graw-Hill, pp. 83-104.

Lee S.Y. & Gallagher D. 2008. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11; (5): 566–572.

Lohman, T.G., A.F. Roche, y R. Martorell. 1988. Anthropometric standarization reference manual. Abridged Edition. Human Kinetics Books, Champaign Illinois.

Mazess R.B. 1982. On aging bone loss. *Clin Orthop*, 165; 329-351.

Ministerio de Salud/Instituto Nacional de Geriátrica. 2003. Evaluación funcional de adulto mayor. Proyecto FONDEF, Santiago de Chile.

Núñez, N. P., Carpenter, C. L., Perkins, S. N., Berrigan, D., Jaque, S., Ingles S. A., Berstein L., Forman M., & Hursting, S. D. 2007. Extreme obesity reduces bone mineral density: complementary evidence from mice and women. *Obesity*, 15; (8): 1980-1987.

Organización Mundial de la Salud [OMS], Banco Mundial [BM]. 2011. Resumen. Informe mundial sobre la discapacidad, 7-25.

Partida, Virgilio. 2005. La transición demográfica y el proceso de envejecimiento en México. *Papeles de Población*. Universidad Autónoma del Estado de México. 45:9-27.

Pfeffer E. 1975. A short portable mental status questionnaire for assessment of oranic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*, 23: 433-41.

Roubenoff R. 2004. Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics. *Obes Res*, 12; 887-888.

Saito N., Sakai O., et al. 2009. Relaxo-volumetric multispectral quantitative magnetic resonance imaging of the brain over the human lifespan: global and regional aging patterns. *Magnetic Resonance Imaging*, 27; (7): 895-906.

Siri W.E. 1961. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. En: Brozek JF, Henschel, Ed. *Techniques for measuring body composition*. Washington, DC: National Academy of Sciences National Research Council, 223-244.

Snyder WS, Cook MJ, Nasset ES, Karhausen LR, Parry Howells O, Tipton IH, eds. 1984. Report of the task group on reference man. International Commission on Radiological Protection. Oxford, England, (Report 23.)

Steen B.K., Lundgren, and Isaksson B. 1985. Longitudinal Study of Body Composition in the Eighth Decade of Life. En: R. K. Chandra (ed). *Nutrition, Immunity, and Illness in the Elderly*. Pergamon Press, New York, 49-52 p.

Steen B. 1988. Body composition and aging. *Nutr Rev*, 46; 45-51.

Stenholm S., Harris T.B., Rantanen T., Visser M., Kritchevsky & Ferrucci L. 2008. Sarcopenic obesity - definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11; (6): 693–700.

Sun S, Chumlea C, Heymsfield S, Lukasky H, Schoeller D, Friedl K. 2003. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr*, 77: 331-40.

Sun, S.S., y W.C. Chumlea. 2007. Statistical methods. En: S.B. Heymsfield, T.G. Lohman, Z.M Wang, y S.B. Going (Ed). *Human Body Composition*. 2ª edición. Human Kinetics. USA, Canada, Australia. 151-161.

Switzer N.J., Mangat H.S., Karmali S. 2013. Current trends in obesity: body composition assessment, weight regulation, and emerging techniques in managing severe obesity. *J Interv Gastroenterol*, 3; (1): 34-36.

Vartsky D, Ellis KJ, Cohn SH. 1979. In vivo quantification of body nitrogen by neutron capture prompt gamma-ray analysis. *J Nucl Med*, 20: 1158-65.

Villareal D., Apovian C., Kushner R, & Klein S. 2005. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Obesity research*, 13; (11): 1849-1863.

Wannamethee S., Shaper A., Whincup P., & Walker M. 2004. Overweight and obesity and the burden of disease and disability in elderly men. *International journal of obesity*, 28; (11): 1374-1382.

Woodard HQ. 1964. The composition of human cortical bone. Clin Orthop, 37: 187-93.

Wong WW, Cochran WJ, Lee LS, Klish WJ, Klein PD. 1987. Deuterium and oxygen-18 isotope dilution spaces in normal adults. In: Ellis KJ, Yasumura S, Morgan WD, eds. In vivo body composition studies. London: Institute of Physical Sciences in Medicine, pp 144-8.

World Health Organization. 1985. Diabetes Mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva World Health Organization (Tech Rep Ser. No. 727).

World Health Organization. 2000. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series no. 894. WHO: Geneva.

World Health Organization: Active ageing: a policy framework. A contribution of the World Health Organization to the Second United Nations World Assembly on Ageing, Madrid, 2002.

Yee A.J., Fuerst T., Salamone L., Visser M., Dockrel M., Van Loan M. 2001. Calibration and validation of an air displacement plethysmography method for estimating percentage body fat in an elderly population: a comparison among compartmental models. Am J Clin Nutr, 74; 637-642.