

52  
2010



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

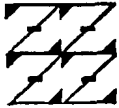
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Valores de Referencia de  
Electrolitos sanguíneos en una población  
Gerontológica y su relación con padecimientos  
crónicos.

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO  
P R E S E N T A :  
RODRIGUEZ TORRES ENRIQUETA

U N A M  
ZARAGOZA



LO HUMANO  
ES  
DE NUESTRA REFLEXION

ASESORES: O.F.B. MARTHA A. SANCHEZ RODRIGUEZ  
M.C. VICTOR M. MENDOZA NUÑEZ

MEXICO, D. F.

1994

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

## INDICE

RESUMEN .....	1
INTRODUCCION.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
MARCO TEORICO.....	8
TEORIA DE VALORES DE REFERENCIA.....	13
CAMBIOS GENERALES DEL ORGANISMO CON LA EDAD.....	22
METABOLISMO HIDROELECTROLITICO.....	26
SODIO.....	28
POTASIO.....	33
FOSFORO. ....	36
MAGNESIO.....	39
CALCIO.....	41
OBJETIVO.....	49
HIPOTESIS.....	50
MATERIAL Y METODO.....	51
TIPO DE ESTUDIO.....	51
POBLACION.....	51

<b>CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION</b> .....	<b>51</b>
<b>VARIABLES</b> .....	<b>52</b>
<b>MATERIAL</b> .....	<b>52</b>
<b>MATERIAL DE VIDRIO</b> .....	<b>52</b>
<b>EQUIPO</b> .....	<b>53</b>
<b>MATERIAL DIVERSO</b> .....	<b>53</b>
<b>REACTIVOS</b> .....	<b>54</b>
<b>SOLUCIONES</b> .....	<b>55</b>
<b>TECNICA</b> .....	<b>56</b>
<b>TOMA DE MUESTRA</b> .....	<b>56</b>
<b>DETERMINACION DE CALCIO</b> .....	<b>57</b>
<b>DETERMINACION DE MAGNESIO</b> .....	<b>58</b>
<b>DETERMINACION DE FOSFORO</b> .....	<b>59</b>
<b>DETERMINACION DE SODIO Y POTASIO</b> .....	<b>60</b>
<b>CONTROL DE CALIDAD</b> .....	<b>61</b>
<b>DISEÑO ESTADISTICO</b> .....	<b>62</b>
<b>METODO DE GAUSS</b> .....	<b>62</b>
<b>METODO DE TUKEY</b> .....	<b>64</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>68</b>

<b>DISCUSION DE RESULTADOS.....</b>	<b>94</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>103</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>104</b>

---

## RESUMEN

En la actualidad existen pocos estudios que nos den información sobre el contexto de la vejez, ya que durante este proceso el organismo sufre una serie de modificaciones morfofisiológicas que lo hacen diferente al de un adulto joven, además de que estos cambios facilitan la presencia de enfermedades crónicas degenerativas las cuales pueden llegar a confundirse con los cambios normales de la vejez. Algo que nos facilita el distinguir esta cuestión son los valores de referencia de las pruebas bioquímicas, pues éstos son indicadores diagnósticos, a través de los cuales se puede detectar la presencia de algún proceso patológico. En este sentido, los electrolitos séricos son componentes homeostáticos fundamentales del organismo, de allí su alto valor predictivo, sin embargo los valores de referencia de éstos por lo general son obtenidos a partir de adultos jóvenes sanos. Por tal motivo se llevó a cabo el presente estudio, determinándose valores de referencia para electrolitos en senectos "sanos", con el fin de identificar las variaciones por edad y estado de salud, para que puedan ser utilizados en la práctica clínica.

Generalmente, la determinación de los valores de referencia se hace a partir de algún modelo matemático, especialmente por el método de Gauss; la aplicación de este método requiere que los parámetros se ajusten a una distribución de tipo normal, además de que es poco resistente a los valores extremos; existe otro método llamado análisis exploratorio de datos (o de Tukey) el cual minimiza estas cuestiones y los datos que de él se obtengan no se ven afectados por los valores extremos, por ello los valores de referencia para electrolitos fueron calculados también por este método.

---

Para la elaboración del estudio se requirieron dos grupos de senectos, uno compuesto por individuos sanos y el otro con individuos que presentaron algún padecimiento crónico. Las muestras se analizaron por los métodos electrodo-ióselectivo y de espectrofotometría, obteniéndose los siguientes resultados:

#### VALORES DE REFERENCIA DE ELECTROLITOS PARA SENECTOS SANOS Y ENFERMOS.

	Ancianos sanos		Ancianos enfermos	
	Media	Límites	Media	Límites
Sodio	140	(128-151mmol/L)	139	(128-150mmol/L)
Potasio	4.6	(3.6-5.6mmol/L)	4.6	(3.5-5.7mmol/L)
Calcio	9.1	(5.6-12.5mg/dl)	9.0	(6-12mg/dl)
Magnesio	2.0	(1.2-2.3mg/dl)	2.0	(1.3-2.7mg/dl)
Fósforo	2.7	(1.1-4.3mg/dl)	2.5	(1.2-3.8mg/dl)

En conclusión se puede decir que los valores de referencia del sodio, potasio, magnesio y fósforo obtenidos para la población de ancianos en estudio mostraron diferencias estadísticamente significativas en comparación con los valores de referencia reportados por el IMSS para adultos jóvenes, con excepción de los valores de calcio que no mostraron variaciones.

En cuanto a los valores de referencia obtenidos para los ancianos con enfermedades crónicas, solamente el fósforo presentó diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores de referencia de los senectos sanos.

Por otro lado los límites de referencia determinados por el método análisis exploratorio de datos ( Tukey ) para ancianos sanos y enfermos no presentaron grandes variaciones con respecto a los calculados por el método de Gauss, por lo que aparentemente, se ven poco influenciados por los valores extremos los metabolitos.



---

## INTRODUCCION

El envejecimiento es un proceso normal e irreversible que se manifiesta en todo organismo vivo, durante el cual se presentan una serie de modificaciones morfofisiológicas que pueden reducir las funciones y capacidades del organismo provocando que se facilite la presencia de enfermedades crónico-degenerativas, las cuales pueden ser confundidas con los cambios normales de la vejez.(1,2)

Solamente entendiendo como nuestro cuerpo envejece de manera normal se podrá diferenciar la presencia de un estado morbido en un organismo modificado por el envejecimiento, los cambios que se dan en el organismo durante la vejez pueden ser conocidos a través de estudios epidemiológicos y analizados cuantitativamente por métodos de laboratorio, obteniendo así información sobre las características de este grupo etario.

La determinación de una magnitud observada en un individuo por el laboratorio puede ser considerada como patológico o como una variante de la normalidad, al ser comparada con valores previamente establecidos llamados valores de referencia obtenidos a partir de adultos jóvenes sanos, más éstos no pueden ser utilizados como medio de comparación para los senectos ya que el organismo de un adulto joven no es igual al de un senecto.(3)

El establecimiento de los valores de referencia requiere de una serie de principios y procedimientos adecuados que deben de ser seguidos ya que de ello dependerá el éxito de su aplicación en un determinado grupo etario, la estimación de los límites de

referencia por lo general se hace a partir del modelo matemático de Gauss, este método tiene el inconveniente de ser poco resistente a los valores extremos, existe otro método llamado análisis exploratorio de datos el cual es más resistente a estos valores, por lo que el resultado que de el se obtenga no se verá afectado por ellos. (3,4)

Considerando que los valores de referencia son de suma utilidad para justificar un diagnóstico sobre un padecimiento y decidir si éste es producido por limitaciones normales del organismo o debido a enfermedad, es indispensable conocer si los límites de los valores de referencia se ven modificados por la edad y el estado de salud de los individuos. En la presente investigación se determinaron los valores de referencia de los electrolitos en personas mayores de 60 años ya que éstos desempeñan múltiples papeles importantes en el organismo, pues no existe ningún proceso metabólico que no dependa o no sea afectado por ellos, por lo que niveles anormales pueden ser causa de gran variedad de trastornos y con la vejez pueden verse modificados, y sin la información adecuada no se podrá justificar un diagnóstico; además se pretendió evaluar la medida en que los límites se ven modificados al ser obtenidos por un modelo matemático u otro.

Con esta investigación se pretende proporcionar a los ancianos la atención médica adecuada y crear la conciencia de la importancia que tiene el cuidado de este grupo etario, además de que esto sirva como base para futuros estudios sobre esta población y así poder brindar la posibilidad de que lleven a cabo una vida más digna. (5)

---

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El número de ancianos a nivel mundial se ha incrementado durante los últimos años, debido a la disminución de la morbi-mortalidad y a la mejora del nivel de vida, sin embargo esto ha propiciado el surgimiento de nuevos problemas de salud para los individuos longevos, ya que la incidencia de los padecimientos crónico- degenerativos también se ha incrementado. (2)

A medida que se envejece, el organismo va sufriendo una serie de cambios morfofisiológicos de carácter irreversible lo cual hasta cierto punto es normal, sin embargo, estos cambios pueden facilitar la presencia de enfermedades, pues el organismo de un anciano es más vulnerable a las agresiones físicas de su entorno, por ello es más difícil distinguir en que momento termina lo normal y donde comienza lo patológico en el anciano. (3)

Una de las herramientas que nos ayuda a distinguir esta cuestión son los exámenes de laboratorio, partiendo de que es indispensable comparar las mediciones de las características bioquímicas de un paciente con valores previamente establecidos, obtenidos a partir de un grupo de individuos sanos y que reúnen las mismas características del paciente en estudio en cuanto a edad y sexo, de lo cual se podrá establecer hasta que punto las modificaciones que se observan en el organismo son debidas al envejecimiento o al proceso de alguna enfermedad. (6)

A este tipo de valores se les llama **valores de referencia**, los cuales se obtienen por lo general a partir de adultos jóvenes sanos, pero como ya se mencionó, el organismo

sufre una serie de modificaciones durante el envejecimiento, lo que hace distinta la morfología de un organismo adulto y la de un senecto, por lo que estos valores no pueden ser utilizados como medio de comparación para los ancianos.

Por todo esto se ha visto la importancia de obtener valores de referencia para los ancianos considerando las características de nuestra población y así contar con indicadores clínicos que nos ayuden a detectar y prevenir los padecimientos más frecuentes, además de vigilar las reacciones secundarias de los medicamentos.

Tomando en cuenta que los electrolitos séricos en los ancianos desempeñan un importante papel como indicadores diagnósticos sobre el funcionamiento del organismo, es indispensable llevar a cabo la investigación clínico-epidemiológica, para establecer los valores de referencia correspondientes. Para tal efecto se requiere de una serie de pasos que influyen directamente en su obtención, uno de ellos es el método estadístico que se emplea. En este sentido, tradicionalmente los valores de referencia se establecen a través del método Gaussiano, sin embargo existen otras alternativas que pueden ser más precisas como es el análisis exploratorio de datos de Tukey, ya que éste es más resistente a los valores extremos y al redondeo de los datos, de allí que sería conveniente conocer las diferencias que existen al aplicar ambos métodos. (4)

---

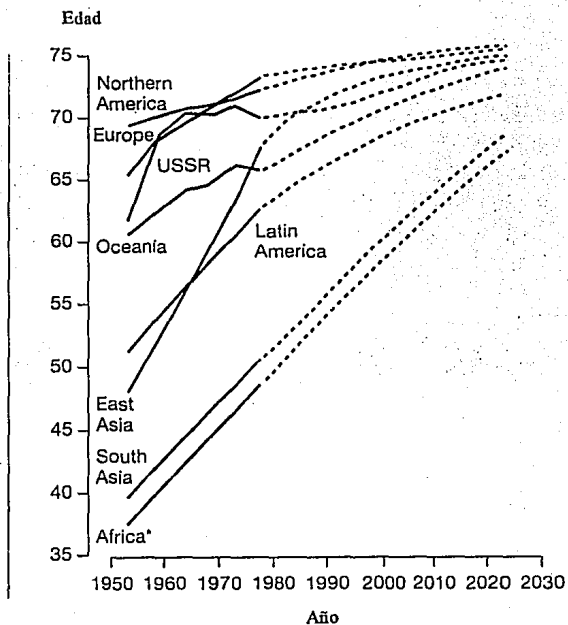
## MARCO TEORICO

En muchos países del mundo están ocurriendo cambios en la estructura de su población, con el resultado de que el número de ancianos se ha incrementado. En la actualidad hay en el mundo alrededor de 150 millones de personas que pasan de los 65 años, el aumento en el número de ancianos es un fenómeno que se ha presentado primeramente en las antiguas civilizaciones del mundo como Francia donde el 12% o más de su población son personas ancianas, así como en los países desarrollados como EEUU donde en el año de 1980 existían 18.5 millones de personas mayores de 60 años y se esperan 67 millones para el año 2025. (Fig. 1) (7.8,9).

Estos cambios en la población se basan en varios factores como: la influencia de la medicina moderna en sus aspectos curativos y preventivos; la mayor implementación de medidas sanitarias; la mejora de las condiciones higiénicas, ambientales y alimenticias de la sociedad; el mayor control de las enfermedades infecciosas en la primera infancia, disminuyendo con ello la mortalidad infantil con el consiguiente aumento del promedio de vida y el mayor número de individuos que viven lo suficiente para llegar a viejos; así como también la disminución del número de nacimientos lo que significa un aumento en la proporción de viejos. (7.10)

La mayoría de los países donde se ha presentado este fenómeno cuentan con una economía estable y un índice de natalidad que permanece invariable; pero en aquellos países donde su economía está en fase de desarrollo y su natalidad es notablemente elevada, la proporción de personas envejecidas es menor; sin embargo en estos países también se están comenzando a sentir los efectos de los cambios en su población, ya que el incremento del número de ancianos y el aumento de la supervivencia de los individuos son expresiones de progreso, por lo que es de esperar que durante los próximos años se incremente el número de personas ancianas en estos países, por lo que este es el momento oportuno para decidir las medidas esenciales a fin de estar prevenidos para afrontar problemas mayores que vendrán en el futuro. (7)

Figura 1. Envejecimiento de la población en el mundo.



\* Excepto : Nigeria, Gambia, Etiopía.

Fuente: Azria M. 1993

Todos los países deben de ser conscientes de la importancia que tiene el cuidado de los ancianos desde el punto de vista social y terapéutico, para ello es necesario que se cuente con investigaciones que nos den a conocer el contexto de la vejez, y de esta manera proporcionar los medios necesarios para que este grupo de la sociedad disfrute de un nivel de vida adecuado y humano, respetando su independencia y tomando en cuenta su experiencia, madurez intelectual y emocional en beneficio de todos, además de el no considerar una carga social a la población senecta. (7, 11)

Durante el proceso de envejecimiento se presentan diversas modificaciones morfológicas, fisiológicas y psicológicas de carácter irreversible en el organismo del individuo que hasta cierto punto son normales, pero que pueden llevarlo al deterioro, la involución y finalmente el desencadenamiento de procesos patológicos, sin embargo estos últimos no siempre se presentarán, pues aunque el envejecimiento es constante, irreversible y universal, es un proceso esencialmente irregular, asincrónico e individual, es decir cada organismo envejece a una velocidad propia debido a los factores genéticos, ambientales, geográficos, a la calidad de vida de cada individuo y a la susceptibilidad de cada persona, siendo todos estos factores responsables de las variaciones y magnitudes en los cambios que se presentan con la edad por lo que no es lo mismo envejecimiento funcional biológico que cronológico, siendo por ello que existen individuos que envejecen más rápido que otros teniendo la misma edad cronológica. (1)

El estudio de la vejez como proceso natural, así como el de los padecimientos que se presentan con mayor frecuencia en el anciano, presentan un campo muy amplio para que se lleven a cabo investigaciones que nos puedan dar información sobre este grupo etario. Estas investigaciones han cobrado una creciente importancia a través de la Gerontología y la Geriatria; la primera se encarga del estudio de las consecuencias del envejecimiento en el hombre en condiciones de vida normal aunque dichos cambios pueden facilitar el desarrollo de procesos patológicos y de estos se encarga la Geriatria la cual proporciona la asistencia médica de tipo preventivo, así como el tratamiento de las enfermedades propias de un organismo modificado por el envejecimiento. (1.5, 12)

Es evidente que en México y en otros países en vías de desarrollo existe la carencia de estudios epidemiológicos en los grupos etarios mayores de 60 años, por lo cual no se puede justificar un diagnóstico precoz sobre un padecimiento y si éste es producido por limitaciones normales del organismo o debido a enfermedad, por no disponer de información objetiva pertinente. (3,13)

Los cambios que se dan en el organismo con la edad pueden reducir su capacidad funcional y esta incapacidad puede ser confundida con frecuencia como signo de enfermedad, por lo que en un momento dado es difícil separar en que punto termina lo normal y donde empieza lo patológico ya que existe una rápida y cambiante situación anatómico-fisiológica en el proceso de envejecimiento además de que se puede experimentar en ocasiones un cuadro doloroso por enfermedad, pero también como consecuencia de la vejez. (1,3,13)

Entendiendo como el cuerpo envejece de manera normal, se podrá entender dicha diferencia y así tener una mayor posibilidad de lograr un diagnóstico exacto y evitar pruebas y tratamientos innecesarios, además de molestos para el paciente.

Estas modificaciones que se dan en el organismo pueden ser analizadas cuantitativamente por métodos de laboratorio a través de los cuales se puede reconocer una magnitud observada como patológica o como una variante de la normalidad. Por lo general este tipo de valores son comparados con valores previamente establecidos, obtenidos a partir de un grupo muestra constituido por individuos adultos sanos que representan características concretas relacionadas con una población específica. El concepto de salud según la OMS se define como " un completo estado de bienestar físico, mental y social y no simplemente la ausencia de afecciones o enfermedad". (3, 13,14)



Este tipo de valores son llamados valores de referencia sin embargo, debe considerarse que éstos por lo general son obtenidos a partir de adultos jóvenes sanos y que durante el proceso de envejecimiento existen cambios bioquímicos y fisiológicos que invalidan la comparación de los resultados obtenidos de un anciano con los de un adulto por lo que para obtener valores de referencia propios debe definirse el concepto de salud para un organismo modificado por la vejez, definiéndose a un anciano sano como aquel que no experimente limitaciones corporales y mentales en relación a su contexto sociocultural a pesar de que su morfología ya no sea similar a la del adulto joven, por lo tanto es de esperar que algunas cifras de laboratorio del anciano sano sean diferentes a los de un adulto joven. (1,10,14,15)

Al respecto, debemos resaltar que los valores de los cambios bioquímicos son indicadores diagnósticos con un alto valor predictivo, por ello es primordial establecer valores de referencia propios para el anciano sano y de esta manera contar con datos adecuados de comparación que nos ayuden a distinguir resultados de individuos sanos de los asociados con alguna patología, ya que los de estos últimos se encontrarán por encima o por debajo del intervalo de referencia, pues habitualmente la mayoría de las personas analizadas, que no presenten un proceso patológico, se situarán dentro del intervalo de referencia y solo un cierto grupo que presente una modificación en su organismo fuera de lo normal presentará valores que se salen de esta escala normal, pudiendo suponer que es consecuencia de diferencia de sexo o de otras características individuales y en nuestro caso puede deberse al envejecimiento, ya que una escala de valores será adecuada siempre y cuando haya sido obtenida a partir de individuos con características semejantes en quienes se quiera aplicar. (3,16,17)

En países desarrollados que cuentan con una población senecta de bastante importancia se han llevado a cabo estudios de este tipo encontrando diferencias significativas en ciertos parámetros químicos y hematológicos realizados en ancianos sanos, con respecto a los basados en jóvenes saludables. Muchos de los laboratorios de estos países han aceptado el establecer sus propios valores de referencia, pero en los países en vías de desarrollo se tiende a usar los valores establecidos para jóvenes sanos y en el peor de los casos usan los límites procedentes de poblaciones extranjeras, los cuales son obtenidos con metodologías y reactivos locales que difieren sistemáticamente de un país a otro así como el esquema de la población. (3,11,15,18)

## **TEORIA DE VALORES DE REFERENCIA.**

La producción de valores de referencia confiables se basa en principios y procedimientos adecuados ya que de ello dependerá el éxito de su aplicación en diversas situaciones.

El concepto de valores de referencia se define como los valores obtenidos por medio de la observación o medición de un tipo particular de cantidad en individuos pertenecientes a una muestra grupal de referencia, en donde este último se compone de un número adecuado de individuos de referencia tomados al azar o no para representar la población en estudio. (13)

En principio se debe definir el propósito y el uso que se les dará ya que solo serán significativos cuando los individuos y los métodos utilizados para su producción sean descritos adecuadamente, así como similares a la población o a la situación en la cual se desean usar. Por lo general los valores de referencia son obtenidos, como ya se dijo a partir de individuos supuestamente sanos, sin embargo el contexto de salud para el anciano puede ser difuso en un momento dado y sobre todo cuando se pretenden crear para la población senecta, ya que es más difícil establecer para ellos el límite entre la salud y la enfermedad por lo que el criterio de salud para establecer valores de referencia dependerá del uso y objetivo de la investigación, por lo que no siempre serán individuos sanos los que se utilicen, de modo que la presencia de alguna variante en el estado de salud o en si alguna patología en particular será un estado de salud en determinado momento. (6,16,19)

Las condiciones bajo las cuales serán obtenidos los valores de referencia deben ser descritas adecuadamente y para ello es esencial especificar los siguientes criterios:

### **1. Criterios de inclusión y exclusión para definir los individuos de referencia.**

Por lo general y dependiendo de las necesidades y recursos disponibles se pueden seleccionar mediante los dos siguientes métodos:

**Selección retrospectiva.** A partir de una gran muestra poblacional tomada al azar de la población general, se agruparán y excluirán los individuos de referencia de acuerdo a las características establecidas para formar el grupo muestra de referencia y estos criterios dependerán del tipo de magnitud a ser estudiada. (16,20)

**Selección prospectiva.** Los individuos que formarán el grupo muestra de referencia se seleccionarán de la población general usando criterios de exclusión establecidos, determinados por estudios previos sobre la misma población u obtenidos de la literatura. (17)

El tamaño de la muestra grupal de referencia estará determinada por la naturaleza de los criterios de exclusión y por el número de criterios de partición a ser aplicados.

La exclusión de los individuos se da con el fin de evitar la variabilidad biológica o el desplazamiento de los valores del punto medio y para esto es necesario que los que entren en el grupo muestra de referencia tengan características homogéneas, así como también dependerá del uso y tipo de estudio clínico a realizar, para ello se podrán aplicar algunos o todos los siguientes criterios de exclusión. (16,20)

- Estado fisiopatológico. Los individuos que padecen enfermedades sistémicas o desordenes fisiopatológicos deberán ser excluidos.
  
- Ingestión de agentes activos farmacológicamente. Deben ser excluidos aquellos individuos que reciban fármacos para el tratamiento de enfermedades, terapia de suplementación o sustitución, así como ingesta de drogas, anticonceptivos orales, alcohol o tabaco.
  
- Estados fisiológicos modificados como el embarazo. (10,11)

## **2. Criterios de partición.**

Estos son utilizados para formar subconjuntos de la muestra grupal de referencia y se aplican si los valores de referencia exhiben diferencias significativas en su dispersión o también dependerán del uso que se les dará. Los subconjuntos a formar pueden ser por edades, sexo, criterios genéticos, socioeconómicos, ambientales o biológicos. (17)

**3. Condiciones ambientales y fisiológicas bajo las cuales fue estudiada la población de referencia y fueron tomadas las muestras del grupo modelo de referencia.**

Muchos factores pueden causar variabilidad en la determinación de las pruebas de laboratorio pero si se estandarizan pueden minimizarse o eliminarse las desviaciones o variabilidad que provocan. (21)

Los factores pueden tener origen biológico o metodológico.

Dentro de los factores de origen biológico se encuentran: la comida, el ayuno prolongado, la terapia de suplementación hormonal, el uso de anticonceptivos que tienen efecto sobre el metabolismo de algún parámetro provocando alteración en las pruebas de laboratorio. Otros factores de este tipo son los hemodinámicos, la ingestión de sustancias que puedan inducir la síntesis de enzimas y el daño celular que provoca el escape de los componentes celulares a la corriente sanguínea. (6,21)

Los factores metodológicos son los relacionados con los procedimientos para obtener la muestra, el manipuleo o tratamiento previo al análisis o el análisis mismo. (21)

Durante la obtención de la muestra, la introducción de interferencias puede darse por :

- Las técnicas de obtención de la muestra.
  
- El equipo, como agujas o recipientes.
  
- Anticoagulantes.

Todo esto puede provocar daño celular, introducción de contaminantes, inhibición de elementos al usar sustancias para conservar la muestra o anticoagulantes.

La manipulación de la muestra antes o durante el análisis también puede provocar desviaciones, así como también los métodos de conservación, de separación de componentes, de almacenamiento y transporte. (6.21)

#### **4. Procedimiento de recolección de muestras incluyendo la preparación del individuo.**

La preparación del individuo antes de la toma de la muestra es importante para la estandarización de la muestra y deben de tomarse en cuenta los siguientes factores:

- Dieta previa, desde tipo, cantidad y duración.
- Ayuno o no ayuno indicando el tiempo y especificación de alimentos y bebidas.
- Abstinencia de sustancias farmacológicamente activas y durante cuanto tiempo.
- Sincronización en relación al ritmo biológico.
- Actividad física.

Debe especificarse el sitio de recolección y esto dependerá del tipo de muestra, además si se requiere asepsia, que equipo se requiere para la toma y que técnica. (21)

#### **5. Método analítico y procedimiento del control de calidad.**

Deben describirse los métodos e instrumentos usados, incluyendo su sensibilidad, reproducibilidad, límite de detección, especificidad, precisión, exactitud o si así se requiere la estandarización del método, también debe especificarse el control de calidad llevado a cabo.

#### **6. Método estadístico para la estimación de los límites de referencia.**

Los pasos a seguir para la determinación de los límites pueden ser los siguientes:

- a) Agrupación de los valores si se desea o es necesario ya sea por sexo, edad, etc.
- b) Elaboración de gráficas para observar el tipo de distribución, si presenta bi o polimodalidad lo que nos da pauta a pensar que la distribución es mixta.
- c) Identificación de errores en los datos y eliminación de valores aberrantes que puedan originar desviaciones, ya que éstos estarán localizados muy lejos de la mayoría del centro de la distribución.
- d) Selección de un método para la estimación de los límites. (22)

paramétrico. Para aplicar este método es necesario que los datos se ajusten a una distribución normal o Gaussiana. Este tipo de distribuciones presentan forma de campana, los valores incluidos dentro del intervalo que comprenden dos desviaciones estándar por arriba o por debajo de la media representarían el 95% de todos los valores, a los cuales se les considera como valores normales, el 5% restante se distribuye a cada extremo de la curva quedando 2.5% en cada uno, a estos valores se les considera como anormales. (Fig. 2). La desventaja de calcular de esta manera los límites es que dentro del 95% pueden existir individuos considerados como sanos sin serlo ya que pueden tener alguna enfermedad latente o que dentro del 5% existan personas sanas con valores extremos, por ello sería más conveniente evitar el término de valores habituales para la zona que demarca la normalidad. (6,22,23,24)

Por otra parte no todos los parámetros hematológicos o bioquímicos presentan una distribución de tipo normal por lo que a veces es necesario ajustarlos a ella a través de la obtención de logaritmos; finalmente los límites se estiman a partir de la siguiente fórmula:

$$\bar{X} \pm C_{1-\alpha} S$$

donde  $\bar{X}$  es la media, S de desviación estándar y  $C_{1-\alpha}$  es la determinación del fractil al 95% siendo este de 1.96. (22)

Por otro lado, tradicionalmente se ha utilizado el análisis estadístico de tipo Gaussiano para establecer los valores de referencia ubicándose éstos en el rango del promedio más- menos dos desviaciones estándar, lo que teóricamente representa el 95% de la población, sin embargo, aunque este tipo de análisis es sensible a todos los valores, puede verse afectado por los valores extremos o el redondeo de los datos; por lo tanto



se ha propuesto otro tipo de análisis estadístico llamado análisis exploratorio de datos de Tukey. (4)

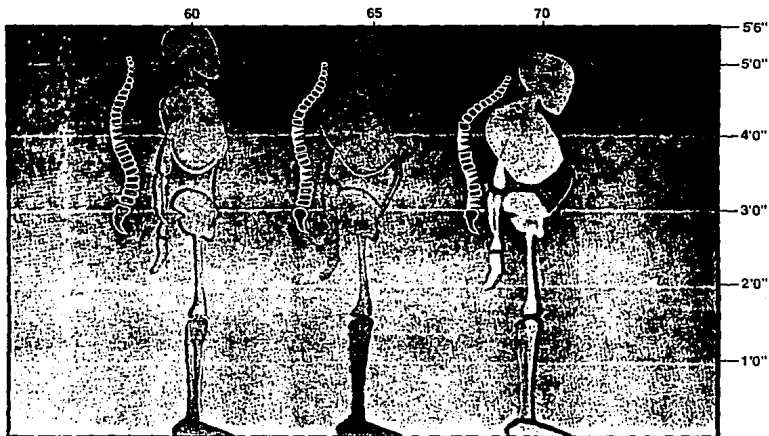
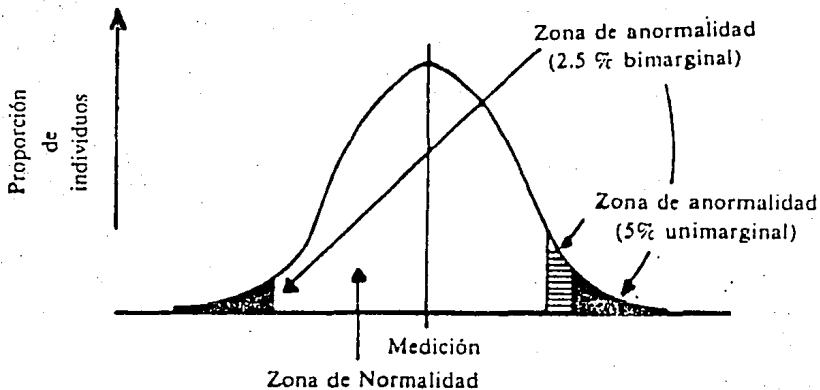


Figura 2. Distribución de Gauss, donde se muestra la zona de normalidad y la zona de anomalía.



Fuente: Cano-Valle F. 1988

Este método propone minimizar la influencia de los valores extremos y el redondeo, utilizando como estadígrafos la mediana, los cuartiles y el cálculo de cotas, además de los gráficos de Tallo y hoja y Diagramas de caja los cuales permiten identificar fácilmente los valores extremos, por lo que este método es útil, sobretudo, para aquellas poblaciones susceptibles a presentar valores extremos, como es el caso de la población gerontológica.

La obtención de valores de referencia para la población senecta es una herramienta útil en el diagnóstico clínico del anciano, también es esencial contar con el historial médico del paciente y de una buena exploración física, además de conocer a fondo las variaciones que se llevan a cabo con la edad a nivel morfológico y funcional en diversos órganos y tejidos, los cuales pueden llevar al organismo a la atrofia y a disminuir su capacidad funcional, aumentando así la facultad de adaptación a los cambios provocados por el medio ambiente, al mantenimiento de la homeostasia, lo que puede facilitar la presencia de enfermedades que requieren de un buen diagnóstico. Sin embargo los cambios progresivos del organismo que va envejeciendo no siempre son característicos de enfermedad específica pero al paciente pueden causarle molestias por ello es importante conocer estos cambios normales y así poder diferenciarlos de aquellos asociados con enfermedades. (1,10,13)

## CAMBIOS GENERALES DEL ORGANISMO CON LA EDAD.

Los cambios que se presentan con la senectud se manifiestan desde la misma apariencia física del anciano, se observa una piel delgada, arrugada, seca y frágil debido a que disminuye el agua corporal y al cantidad de grasa bajo la piel; su estatura se ve disminuída debido a la compresión de la columna vertebral; sus movimientos son más lentos; su fuerza física disminuye, la capacidad visual, auditiva, de la memoria también lo hacen, así como el sentido del gusto y del olfato. (13)

A medida que se envejece, el número total de células disminuye, viéndose más claramente en aquellas que no pueden reproducirse como son las neuronas o las renales ya que si se pierde alguna nunca se reemplazarán; las que si son capaces de reproducirse durante toda la vida además de reducir su número, sufren cambios en su morfología aumendo de tamaño, cambiando su patrón estructural a uno cada vez más irregular y disminuyendo su capacidad de reproducción a medida que envejece la estirpe celular; también se observa que la inmunidad mediada por células declina ya que existe una disminución en la producción de anticuerpos. Esta disminución de celulas metabolicamente activas se compensa por la disminución en la cantidad de agua intracelular, pero el agua extracelular y el volumen de plasma sanguíneo permanecen constantes, así como también aumenta el tejido adiposo en compensación de la disminución de la masa celular. (16,25,26,27)

El tejido conectivo también sufre modificaciones siendo los más importantes en la colágena la cual aumenta su densidad provocando la disminución de la difusión de nutrientes y de sustancias de desecho; la elastina se fragmenta y calcifica con la edad lo cual también reduce la elasticidad de los tejidos.

A nivel de sistema endocrino también la regulación y producción de hormonas no es la misma, por ejemplo la producción de Hormona paratiroidea (PTH), calcitonina y Hormona Antidiurética (ADH) disminuye, la producción de hormonas a nivel de glándulas suprarrenales como la aldosterona y renina decrece. Después de la menopausia, la mujer produce menos estrógenos. Disminuyen también los niveles de la forma activa de la vitamina D lo cual produce disminución en la absorción intestinal de calcio (13.25)

A nivel de aparatos también existe una serie de modificaciones importantes, la función pulmonar se ve deteriorada debido a la pérdida de elasticidad del tejido de los pulmones, de la pared torácica y del diafragma, disminuyendo la distensibilidad del pulmón; los bronquiolos y los conductos alveolares se dilatan. (13.25.26)

Los cambios en el aparato digestivo son escasos pero la motilidad esofágica se ve disminuida y la absorción, que es la función más importante, también lo hace debido a la reducción de los mecanismos de transporte activo; la producción de insulina por la células  $\beta$  - pancreáticas se reduce.

En el sistema músculo esquelético se ha observado que disminuye la masa muscular y el índice de resorción ósea es más rápido que el de formación. Existe resorción de la superficie interior de los huesos largos y planos por la lentitud de la neoformación ósea sobre la superficie exterior, de este modo los huesos largos crecen exteriormente pero en el interior se ahuecan teniendo como resultado el debilitamiento del hueso que se torna más susceptible a las fracturas indicándonos que existe desequilibrio entre la osteogénesis y la osteolisis.

En el aparato cardiovascular se observa que decrece el gasto cardiaco produciéndose disminución del riego sanguíneo en los diferentes órganos, viéndose principalmente en el riñón, las válvulas cardíacas se engruesan y pierden movilidad, la frecuencia es deficiente en condiciones de esfuerzo, los tiempos para contracción y relajación se alargan.

El sistema renal también se ve afectado ya que, se ha observado que el número de nefronas así como la masa renal disminuyen, por lo que la función renal se deteriora, además la homeostasis desde el punto de vista volumen y composición de los líquidos se altera. La membrana basal de la cápsula de Bowman aumenta tornándose menos permeable, y el diámetro de los túbulos disminuye. De manera normal en el glomérulo es donde se efectúa la filtración y en el túbulo contorneado proximal es donde se reabsorbe la mayoría de las sustancias sin la intervención de hormonas; en el túbulo contorneado distal, bajo la acción de hormonas se reabsorben o excretan el resto de las moléculas, por lo que a medida que el riñón envejece se ven disminuidas las funciones de excreción y reabsorción de todos los metabolitos que pasan por el riñón alterándose así el metabolismo del individuo; el flujo de sangre hacia el riñón decrece y la velocidad de filtración glomerular también, pero el flujo lo hace más rápido que la filtración, por lo tanto, la fracción filtrada crece en forma gradual a medida que la persona envejece; la densidad de la orina se ve disminuida por la incapacidad para concentrarla. (13,25,26)

El estudio de las funciones de cada órgano y tejido corporal en el anciano representa una fuente inagotable de información útil para fines de diagnóstico y tratamiento, sin embargo, el estudio de sus funciones bioquímicas también es uno de los renglones donde su análisis e interpretación adecuada es de gran ayuda para el médico y el paciente.

La importancia que tiene la apreciación de las modificaciones bioquímicas, las cuales pueden ser analizables cuantitativamente por métodos de laboratorio, pueden estar presentes en el curso de numerosas enfermedades; el análisis de ello suele ser de gran utilidad para juzgar sobre la eficacia del tratamiento usado o en el estudio de un enfermo, para saber si una alteración aumenta o disminuye lo cual puede ser más importante que el simple hecho de reconocer que la alteración existe.

La bioquímica clínica como ciencia básica para la medicina estudia los fenómenos bioquímicos celulares de tipo general y los cambios químicos propios de la actividad de tejidos y órganos, incluso las alteraciones debidas a la enfermedad y la forma en que el organismo vuelve a la normalidad. (28)

Muchas de las reacciones que suceden en el organismo tienen por objeto sobreponerlo de las alteraciones del medio ambiente de modo que se produzcan cambios mínimos en su interior ya que cualquier modificación es contrarrestada por una serie de mecanismos que tratan de regenerar el sistema al estado previo, estos fenómenos de regulación interna que tienden a sostener constante la composición reciben el nombre de homeostasis, la regulación eficiente de ella depende de mecanismos sensores y efectores que se encuentran en diversos órganos y tejidos como el Sistema nervioso central (SNC), el corazón, los pulmones, el conducto gastrointestinal, los riñones o en la propia membrana de la célula, pero como se comentó anteriormente todos estos órganos sufren alteraciones en su función y composición durante la vejez trayendo como consecuencia la disminución de su eficacia.

Estas alteraciones químico-biológicas modificarán la composición del medio interno afectando las actividades de las células, órganos y tejidos ya que ellas dependen en gran parte de las propiedades de la solución que las rodea, la cual debe ser constante para que se lleve a cabo el metabolismo adecuado del organismo.

## METABOLISMO HIDROELECTROLITICO.

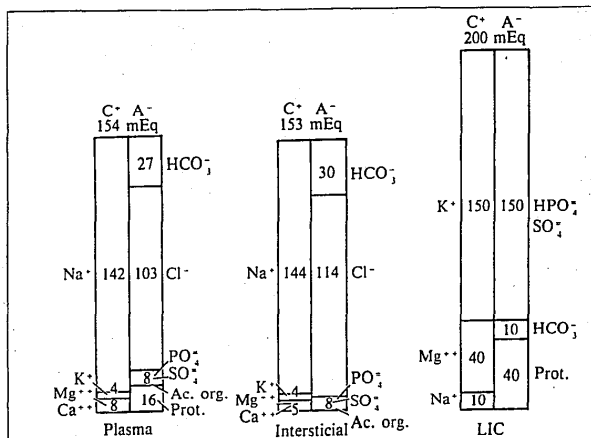
Las soluciones orgánicas se encuentran compuestas principalmente por agua y solutos, el agua es el solvente natural del organismo en donde se llevan a cabo todos los procesos biológicos que se necesitan para el mantenimiento de las funciones vitales, además, es aquí donde los solutos llevan a cabo las reacciones metabólicas necesarias para el funcionamiento de la célula y órganos de nuestro cuerpo. ( 28.29.30 )

Para entender la importancia del agua y solutos dentro del organismo es necesario conocer su composición y distribución en el organismo, éstos por lo general se encuentran en dos compartimentos: el líquido intracelular ( agua dentro de las células) y el líquido extracelular (agua que se encuentra rodeando a los órganos y células), este último se compone del líquido intersticial y plasma, la única diferencia entre los últimos es la presencia de proteínas en el plasma; estos líquidos están compuestos en su mayor parte por electrolitos los cuales están en proporciones diferentes en los dos grandes compartimientos el líquido intracelular (LIC) y el líquido extracelular (LEC).( Fig. 3). ( 28.29.30 ).

Los electrolitos se clasifican como aniones o cationes, desempeñan múltiples papeles en el organismo humano. Casi no hay ningún proceso metabólico que no dependa o no sea afectado por ellos. Entre sus múltiples funciones están el mantenimiento de la presión osmótica, la hidratación de diversos compartimentos del cuerpo, el mantenimiento del pH corporal, la regulación de la debida función del corazón y de otros músculos, además de ser participantes esenciales o cofactores enzimáticos de todas las reacciones; por lo que niveles anormales de ellos pueden ser causa de gran variedad de trastornos, siendo su determinación en el laboratorio muy importante. Debido a esto nos hemos enfocado a la determinación de valores de referencia de algunos de los principales electrolitos tales como el sodio, potasio, calcio, magnesio y fosfatos para ancianos. ( 28. 31. 32)



Figura 3. Esquema que muestra la diferencia en la composición química de los líquidos intracelular y extracelular.



Fuente: Félix - Patiño J. 1989

En el organismo pueden presentarse alteraciones o enfermedades que modifiquen la composición del agua y los electrolitos en el medio, como traumatismos, quemaduras, vejez, desnutrición o intervenciones quirúrgicas; la presencia de insuficiencia cardíaca, renal, o enfermedades que cursen con vómito o diarrea. Por lo tanto el estudio de el agua y los electrolitos debe de estar orientado hacia el análisis de los factores y mecanismos que regulan su metabolismo de manera normal, lo cual asegura la conservación de su concentración en los distintos compartimentos del medio interno ya que de ello dependerá la adecuada actividad fisiológica de la célula, órganos y tejidos, así como también los cambios que suceden durante un proceso patológico y los que se dan con el avance de la edad, para así poder comprender el porque de nuestra composición orgánica en distintas situaciones, ya que el crecimiento, la vejez o algún proceso patológico, transformará nuestro ritmo metabólico que nos ayuda a la adaptación de las modificaciones que sufre el organismo de manera normal o debido a cambios en el medio ambiente y así mantener constante la composición de nuestro medio interno.

Para entender mejor los cambios electrolíticos en la vejez, es necesario conocer el metabolismo de ellos.

## **SODIO**

Las funciones que desempeña el sodio en el organismo se relacionan con el mantenimiento del volumen y la osmolalidad del LEC, y con los mecanismos que intervienen en la regulación de la presión arterial y con el mecanismo de la sed. (31,32,33)

La distribución del agua entre los líquidos extracelular e intracelular, así como el mantenimiento de la osmolalidad en estos compartimentos se relaciona con la concentración de partículas discretas de soluto o de partículas osmóticamente activas, ya que si en algún momento se ve aumentada la concentración de solutos en cualquiera

de los compartimentos, el agua se moverá de un lado o del otro para mantener el equilibrio, y de esta manera la osmolalidad entre los líquidos será la misma.

**El mantenimiento del volumen y la osmolalidad en los líquidos orgánicos requiere que el ingreso de solventes y solutos en el organismo sea igual al egreso de los mismos y dado que el sodio es el principal ión extracelular, la regulación del volumen y la osmolalidad depende casi exclusivamente de la regulación del equilibrio del agua y la del sodio, pero como la membrana celular es permeable al agua, el volumen y la osmolalidad del LIC también estará influenciada por el equilibrio del agua y del sodio.**

Como ya se mencionó, el sodio es el ión más abundante en el LEC y su concentración será determinante en la presión osmótica y por lo tanto del grado de hidratación celular. Para mantener la concentración del sodio dentro de la normalidad existen mecanismos hormonales y sensores que corrigen los cambios de concentración de sodio.

**La regulación de los cambios en el volumen son controlados por la sed y la secreción de Hormona Antidiurética (ADH), los cuales son estimulados cuando se presentan dos situaciones fisiológicas el aumento de la osmolalidad y la reducción del volumen.**

El aumento de la osmolalidad es percibida por osmorreceptores que se localizan en el hipotálamo y que se ponen en acción cuando se extrae agua de las células, y la reducción del volumen es percibido por barorreceptores situados en las regiones de baja y alta presión. Estas dos situaciones accionarán la ADH y la sensación de la sed lo

que provoca que se expanda el volumen y ocasiona un incremento de la presión hidrostática y una reducción de la presión oncótica lo cual incrementa la velocidad de filtración del sodio, favoreciendo por lo tanto, su expulsión y logrando que se nivele la osmolalidad del agua. (31,32,33)

Tanto el líquido intracelular (LIC) como el líquido extracelular (LEC) tienen una composición constante y si en algún momento esta composición se altera, el agua se moverá de un lado hacia otro para mantener el equilibrio.

El sodio primeramente llega al túbulo proximal del nefrón en donde es reabsorbido la mayor parte como resultado de la activación de la bomba de Na- K-ATPasa a través de un mecanismo activo, donde es expulsado el sodio de la célula seguido por el agua de forma pasiva; el sodio que no fue reabsorbido en este punto pasa al asa de Henle compuesta por una parte descendente la cual es permeable al agua pero impermeable al sodio esto cambia en su porción ascendente siendo esta permeable al sodio pero impermeable al agua, a este mecanismo se le conoce como mecanismo de contracorriente, por lo que la solución que llega al túbulo distal es de tipo hipotónico y es en este punto donde se lleva a cabo un efecto hormonal por medio de la aldosterona, la cual puede activarse o no, ya que se libera al detectarse una disminución de sodio corporal por un sistema que se localiza en el aparato yuxtaglomerular en donde se libera renina, provocando un incremento en la angiotensina circulatoria, que lleva a un incremento en la elaboración de aldosterona por la corteza suprarrenal y reteniendo sodio. (Fig. 4). Finalmente la solución que pasa al túbulo colector es más hipotónica, esta porción es impermeable al agua, pero si se detectara elevación de la concentración de sodio, se liberará la ADH haciendo a éste permeable al agua y por lo tanto reteniéndola. (31,32,33)

El balance hídrico y el mantenimiento de la concentración de sodio normales deben encontrarse dentro del rango fisiológico para establecerse un buen funcionamiento del

organismo, sin embargo muchas veces los mecanismos homeostáticos se alteran en varias enfermedades determinándose anomalías hidroelectrolíticas. En el paciente geriátrico este balance puede alterarse ya que, como se mencionó anteriormente, se encuentran disminuidas o deterioradas muchas funciones, por lo que también se verá alterada la regulación del equilibrio hidroelectrolítico. Pudiendo provocar aumento o disminución de sodio lo cual se conoce como hipernatremia e hiponatremia respectivamente que se pueden manifestar por varias causas y asociado con mayor frecuencia a pacientes geriátricos hospitalizados, los cuales ingresan con enfermedades agudas o crónicas. La hipernatremia puede provocarse a veces por causas tan simples como la incapacidad para procurarse líquido, ya que por lo general cursa con deshidratación disminuyendo el volumen de agua y aumentando la concentración de sodio lo que provocará la salida de agua del espacio intracelular hacia el extracelular para ajustar el equilibrio, también se ve afectado el SNC, aunque solo se da se da cuando el cambio en la concentración sérica se presenta súbitamente (en horas). Los factores que provocan la hipernatremia son: falta de ingesta de agua o ingesta excesiva de sodio, incapacidad para excretar el sodio o alteraciones renales, pérdidas insensibles de agua por aumento de temperatura o por el tracto gastrointestinal debido al vómito y la diarrea. (31,32,33,34)

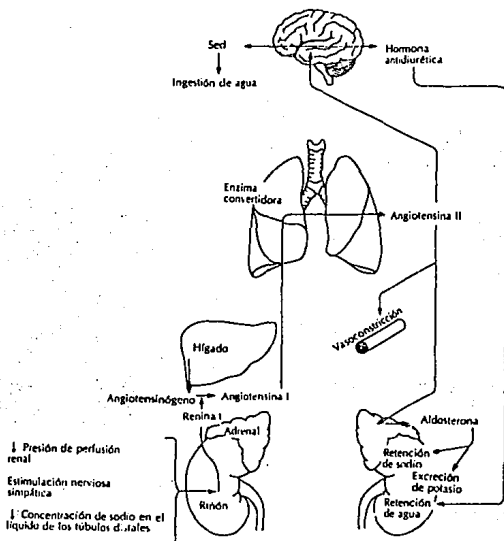
La hiponatremia es lo contrario de la hipernatremia, ya que en la primera el movimiento del agua es del espacio extracelular al intracelular y si los riñones son normales, responden con la formación del agua libre de solutos, es decir, se excretará una orina diluida. La hiponatremia es menos frecuente en los ancianos pero al presentarse puede ser a causa del uso habitual de diuréticos o a la disminución de la función cardíaca característica de esta edad haciendolo un problema electrolítico importante.

La hiponatremia puede cursar con cantidades de agua normal, aumentada o disminuida. La que cursa con aumento de agua en el espacio extracelular se llama hiponatremia-hipervolémica donde hay también aumento de sodio provocando edema y concentración baja de sodio urinario, lo que indica una retención renal de sodio. La hiponatremia que cursa con volumen de agua normal se le llama hiponatremia-normovolémica y se presenta en pacientes a los que se les ha administrado soluciones pobres en solutos y

en cantidades que no pueden excretarse rápidamente, lo que se complica cuando hay aumento de ADH. (12,18,34,35,36)



**Figura 4. Representación esquemática del sistema renina - angiotensina - aldosterona en la regulación del sodio en todo el organismo.**



Fuente: Kaplan L. 1988

La hiponatremia con disminución de agua se llama hiponatremia- hipovolémica, en donde se presenta pérdida excesiva de agua asociada con trastornos gastrointestinales o por ingesta reducida de sodio acompañada de pérdida de sal y agua.

## **POTASIO.**

El potasio tiene un papel importante en la excitación eléctrica de las células musculares, cardíacas, esqueléticas y nerviosas, para lo cual participa en forma activa sobre el potencial de membrana de ellos. (31,32,33)

El potencial de membrana se basa en la permeabilidad selectiva de la membrana celular a diversos iones manteniendo una concentración bien definida de ellos en el LIC y el LEC. Como es sabido, los electrolitos son conductores que pueden generar cargas eléctricas. La suma de las cargas positivas y negativas a ambos lados de la membrana debe ser la misma para mantener el equilibrio eléctrico y por lo tanto no se notará ninguna diferencia de potencial o flujo de corriente ya que si existe diferencia de cargas se genera el potencial de membrana.

Cuando existe un flujo de iones de una solución de menor a mayor concentración se manifestará el potencial eléctrico generando la transmisión de un impulso nervioso que da como resultado la conducción y excitación de un músculo por un potencial de acción.



Siendo el potasio un ión predominantemente intracelular, su concentración en el plasma es baja y si en algún momento existiera un cambio aunque sea pequeño en su concentración pueden producirse efectos desfavorables, sobre todo en el potencial de membrana de las células musculares, cardíacas y esqueléticas, ya que si se agrega una pequeña cantidad de potasio al espacio extracelular, su concentración en el plasma llegará casi a duplicarse y las células musculares, cardíacas y esqueléticas serán despolarizadas ( una despolarización de la membrana reduce el potencial de membrana ).

Esta despolarización es especialmente grave en las células cardíacas por que llevan a anomalías en la conducción del impulso y con una concentración de potasio plasmático por encima de 7 mmol/l existirá la posibilidad de aparición de arritmias que ponen en peligro la vida del individuo.

Existen condiciones fisiológicas que pueden hacer que se difunda el potasio hacia el exterior de las células como son el daño o muerte celular causada por quemaduras o traumatismos graves, así como la rotura de eritrocitos; la difusión pasiva de potasio fuera de la célula también puede verse influenciada por cambios en el pH, cuando se produce acidosis metabólica disminuye el pH lo que provoca un flujo de potasio fuera de las células suficiente para aumentar la concentración de potasio plasmático ya que existe una relación recíproca entre el potasio y los iones hidrógeno para mantener la neutralidad eléctrica en el interior de las células, penetrando iones hidrógeno protonados y saliendo el potasio.

También la reducción de la concentración de potasio en el plasma hiperpolariza a las células lo cual es grave, sobre todo en el músculo esquelético, provocando debilidad muscular, y con una concentración por debajo de 1 mmol/l se producirá parálisis, aunque también se ve modificado en condiciones no fisiológicas, como la alcalosis donde los iones hidrógeno salen, y entran los iones potasio para así mantener la

neutralidad ( la neutralidad es la disminución parcial de las cargas ) eléctrica por lo que la concentración plasmática de potasio se ve disminuida. (31,32,33)

El potasio es un ión predominantemente intracelular que es absorbido a nivel intestinal y su concentración en el plasma es regulada principalmente por el riñón.

La excreción renal del potasio por el riñón empieza cuando llega al túbulo proximal a través de la filtración glomerular, en donde la mayor parte es reabsorbida en forma pasiva por acción de la bomba de Na-K-ATPasa y es debido a ésta la elevada concentración del potasio en el LIC, después de aquí pasa hacia el asa de Henle donde a nivel de la parte descendente disminuye su concentración y en la parte ascendente aumenta la concentración para luego reducirse al entrar en el túbulo distal, en esta última porción la secreción de potasio se encuentra ligada a la reabsorción de sodio, ya que al secretarse la aldosterona en respuesta a una reducción del ingreso de sodio y depleción del volumen plasmático, se estimulará la secreción de potasio aumentando la reabsorción de sodio y la secreción del potasio en el nefrón distal. (31,32,33)

Fisiológicamente el aumento y disminución del potasio en el plasma se conoce como hiperkalemia e hipokalemia respectivamente.

La hiperkalemia se debe de descartar si es debida a causas técnicas al tomar la muestra o al separar el suero del tejido celular. En los ancianos que presentan función renal comprometida, una ingesta elevada de potasio puede conducir a ella, también puede presentarse en aquellos que tienen acidosis o hemólisis agudas como la anemia hemolítica.

La hipokalemia solo tiene relevancia en aquellos pacientes que han tenido pérdidas gastrointestinales o en aquellos que usan diuréticos, o cuando se presenta alcalosis, ya que el potasio del espacio extracelular tiende a pasar al intracelular. (12,18,23,34,35,36,37)

Los siguientes tres iones (fósforo, calcio y magnesio) son los principales componentes del hueso y su excreción e ingreso en el organismo son controlados por las mismas hormonas y bajo las mismas condiciones.

La regulación del equilibrio corporal de estos iones está a cargo de tres factores que son: el tracto gastrointestinal donde se absorben, su depósito o remoción en el hueso y la acción del riñón donde se controla su excreción.

## FOSFORO.

Aproximadamente el 85% de fosfato orgánico total se encuentra en hueso, el resto, más del 99% es intracelular y esta constituido principalmente por fosfatos orgánicos como fosfolípidos o fosfoproteínas; en forma iónica se encuentra como  $\text{HPO}_4^-$  y  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  esta última forma es la regulada homeostáticamente, además de ser necesario en el buen funcionamiento del organismo. (31,32,33)

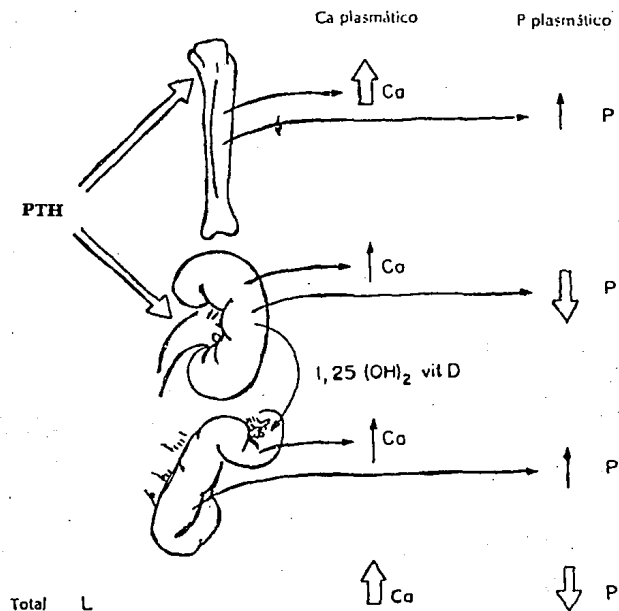
El fosfato constituye un elemento energético fundamental en el desarrollo de los procesos biológicos celulares, ya que es necesario para la síntesis de fosfato orgánico

como ATP, de esta manera se le encuentra interviniendo en todas las funciones metabólicas corporales ya que en todos los tejidos, el almacenamiento de energía se hace principalmente por compuestos de fosfato de alta energía por lo que habrá fosfato orgánico en prácticamente todas las clases de componentes corporales. El ATP es un componente que interviene en una amplia variedad de proceso fisiológicos como la contractilidad muscular y el transporte eléctrico. También se encuentra participando en todas las reacciones de transferencia de fosfato catalizadas enzimáticamente que son vitales en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos, además participa en la regulación de diversas reacciones enzimáticas como la glicólisis. El fosfato iónico también es importante como amortiguador en los casos de acidosis ya que los iones hidrógeno pueden reaccionar con su forma  $\text{HPO}_4^-$  del líquido tubular para formar  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  que puede ser excretado y así nivelar el pH del organismo.

El ingreso del fosfato al organismo se lleva a cabo a nivel intestinal ya que es aquí donde es absorbido lo que es regulado por la forma activa de la vitamina D, y a menos que existan altos contenidos de calcio u otros metales se verá disminuida la absorción del ión fosfato. La excreción y regulación homeostática del fosfato dependen principalmente de las hormonas PTH, calcitonina y la forma activa de la vitamina D.

El mantenimiento de los niveles normales de fosfato en el organismo se lleva a cabo en el riñón, donde al filtrarse es reabsorbido en mayor parte en los túbulos proximal y distal. La hormona paratiroidea (PTH) y la calcitonina son importantes factores que intervienen en la reabsorción del fosfato ya que al detectarse niveles elevados de fosfato la PTH inhibirá su reabsorción en el túbulo proximal aumentando la excreción urinaria, también la calcitonina aumentará la excreción urinaria. La vitamina D, como ya se dijo, estimula la absorción de fosfato en el tracto gastrointestinal e inhibe la excreción renal. El fosfato y el calcio están íntimamente regulados ya que al elevarse los niveles de fosfato formará complejos con el calcio ionizado del plasma por lo que se verá reducida la secreción de PTH, la cual inhibirá la reabsorción de fosfato permitiendo que se excrete el exceso de fosfato, nivelando la concentración de calcio. (Fig. 5). (31,32,33)

Figura 5. Esquema que muestra el papel de la PTH en la regulación de fósforo y calcio orgánicos.



Fuente: West J. 1987

**FALTA PAGINA**

**No.**

41

En los varones "sanos", los niveles de fosfato sérico disminuyen con el paso de los años, en las mujeres el fosfato se eleva después de los 50 años y persiste notablemente más elevado en las postmenopáusicas que en las premenopáusicas. La restricción dietética de fosfatos no causa depleción del ión, pero esto sí puede darse en ancianos ya que, además de restringir los fosfatos de su alimentación, toman antiácidos no absorbibles que vinculan el fosfato en el intestino. La fosfatúria se reduce progresivamente con el envejecimiento quizá debido a la menor ingesta y absorción intestinal del anión. ( 18,34,36 )

La hipofosfatemia en los ancianos puede deberse a la depleción crónica de fosfatos, y/o a la redistribución aguda de éstos entre los espacios extracelulares e intracelulares. La hipofosfatemia puede tener consecuencias importantes en los pacientes geriátricos que sufren de antemano algún proceso médico crónico, algunas de las causas son la malnutrición o el hiperparatiroidismo.

Otra de las alteraciones del fosfato es la hiperfosfatemia que es infrecuente en los ancianos aunque cuando se presenta, se debe sobretodo a un fracaso renal crónico, ingesta de grandes cantidades de fosfato bien en la dieta o en forma de medicamentos que lo contienen.

## **MAGNESIO.**

Alrededor del 50% al 60% de magnesio orgánico total se encuentra en el hueso, del restante, la mayor parte se halla en el LIC, dentro de éste aproximadamente el 30% se encuentra unido a proteínas plasmáticas y el resto en forma de iones, estos últimos son de suma importancia para el organismo y regulados homeostáticamente. Este ión es absorbido a nivel intestinal por un fenómeno activo y guarda relación íntima con el sistema de transporte de calcio. ( 31,32,33 )

El magnesio es un cofactor esencial para muchas reacciones enzimáticas y tiene un papel importante en la excitabilidad neuromuscular. Por ejemplo el magnesio es un cofactor para todas las enzimas que participan en las reacciones de transporte de fosfato que utilizan (ATP), en el metabolismo de la glucosa y para la activación de la ATPasa de la miosina.

Sus acciones fisiológicas se basan en su concentración dentro del plasma ya que con niveles bajos se describe tetania acompañada de convulsiones o arritmias cardíacas y mayores concentraciones de magnesio en el LEC causa depresión del SNC y debilidad muscular. Este ión también es regulado por las mismas hormonas que el calcio, su excreción renal de se produce por filtración glomerular y reabsorción tubular. El asa de Henle es responsable de la mayor parte de la reabsorción del magnesio, ocurriendo muy poca en túbulo proximal o en el distal. Existen además varios factores que regulan la excreción de magnesio. Al aumentar la carga de sodio o la de calcio se incrementa la excreción del magnesio, al existir una disminución de magnesio aumenta la producción de la hormona paratiroidea provocando un descenso en la reabsorción de magnesio. También existe una estrecha relación entre el movimiento de magnesio y potasio, un cambio en el nivel sérico de un ión provoca el desvío del otro en la misma dirección. (31,32,33)

Siendo el magnesio un ión predominante intracelular en ocasiones se dificulta la interpretación de la cantidad exacta en el organismo ya que los estudios clínicos estudian los cambios en la pequeña fracción extracelular del ión por lo que el magnesio sérico es el índice clínico mas útil de las reservas orgánicas, si en estas pruebas de concentración, el catión es menor a 1 meq/L se puede decir que hay deficiencia de éste en el organismo.

Las causas de una disminución de magnesio en el organismo pueden ser: una mala absorción intestinal, disminución de la ingesta del catión, pérdida excesiva por vía



intestinal o urinaria, o dificultad en la liberación de la hormona paratiroidea provocando una hipomagnesemia (disminución de la concentración de magnesio sérico). En la práctica clínica, la deficiencia es mucho más común que el exceso de magnesio ya que la deficiencia se ve asociada a diversos trastornos gastrointestinales, endócrinos, enfermedades renales o alcoholismo. El exceso de magnesio sérico se conoce como hipermagnesemia y puede ser debido a exceso de magnesio en importantes dosis terapéuticas en presencia de una función renal alterada. ( 18,33,34,38 )

Con respecto a los ancianos existe muy poca información sobre la homeostasis magnésica en personas mayores, pero se ha observado que los niveles séricos están más elevados en mujeres postmenopáusicas que en las premenopáusicas.

## **CALCIO.**

El 99% del calcio orgánico está contenido en el esqueleto, el 1% restante se encuentra en los LIC y LEC, dentro de este último, una pequeña fracción se encuentra unida a proteínas, principalmente albúmina y se le conoce como no difusible, también existe una parte difusible ionizada que es fisiológicamente activa y constituye la fracción que es regulada homeostáticamente.( 31,32,33 )

La fracción difusible desempeña diversas funciones en el organismo como la correcta mineralización del hueso, la excitabilidad y contracción neuromuscular, además de ser uno de los factores participantes en la coagulación de la sangre. Una de las grandes funciones del calcio es la contracción muscular, en la cual participa de la siguiente manera: para que se dé la contracción del músculo se necesita primeramente la propagación del potencial de acción a lo largo de la membrana para provocar la liberación de calcio, para después unirse éste con la troponina C y así pueda existir la interacción entre la actina y la miosina que se encuentran en los filamentos delgados y gruesos, respectivamente, en el músculo y se deslicen uno sobre el otro para darse la

contracción que es seguida por la relajación al retirarse el calcio y almacenarlo nuevamente; si en algún momento este calcio no es retirado y es aplicado un segundo estímulo antes de completarse la relajación se desarrollará una tensión del músculo y éste no se relajará sino que permanecerá en estado de contracción, a este fenómeno se le denomina tetania. (Fig.6).

Para que el calcio cumpla con sus funciones fisiológicas en el organismo es necesario que exista una regulación adecuada, que está a cargo de un sistema endócrino que mantiene constante la concentración de calcio ionizado en el LEC, este sistema está compuesto por tres hormonas: La vitamina D, la PTH y la calcitonina. La homeostasis del calcio requiere de equilibrio entre los factores que condicionan la salida de calcio al espacio extracelular:

1. Formación ósea.
2. Secreción intestinal.
3. Filtración glomerular.

Y los que determinan su ingreso:

1. Resorción ósea.
2. Absorción intestinal.
3. Reabsorción tubular renal.

A estos tres niveles hueso, intestino y riñón, actúan diversos factores que movilizan el calcio hacia o desde el espacio extracelular. (31,32,33)

Tanto la PTH como la vitamina D obran sinérgicamente, estimulan la movilización del calcio, para aumentar su concentración al detectar un descenso en la fracción ionizada

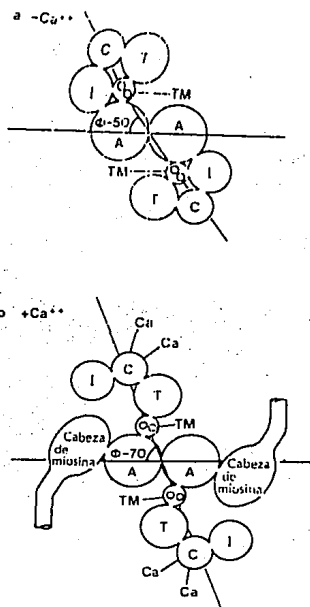
del calcio sanguíneo. Los descensos en la fracción ionizada del calcio estimulan la síntesis y excreción de PTH, la cual restablece los niveles normales de calcio mediante:

- 1) Aumento de la resorción ósea, es decir moviliza el calcio del hueso.
- 2) Promoción de la resorción renal de calcio filtrado y disminución de la de fosfato en el riñón.
- 3) La estimulación de la absorción intestinal a través de la bioactivación de la vitamina D.(Fig. 7).

La forma activa de la vitamina D, actúa conjuntamente con la PTH para garantizar niveles adecuados de calcio al aumentar la absorción intestinal de calcio y facilitando la reabsorción ósea. La calcitonina actúa de manera inversa a la PTH o a la vitamina D ya que al detectarse niveles elevados de calcio en sangre se estimula la salida de calcitonina la cual fija calcio en hueso, aumenta la excreción de calcio a nivel renal y disminuye la síntesis de  $1,25(\text{OH})_2\text{-D}$  con lo cual disminuye el calcio circulante.

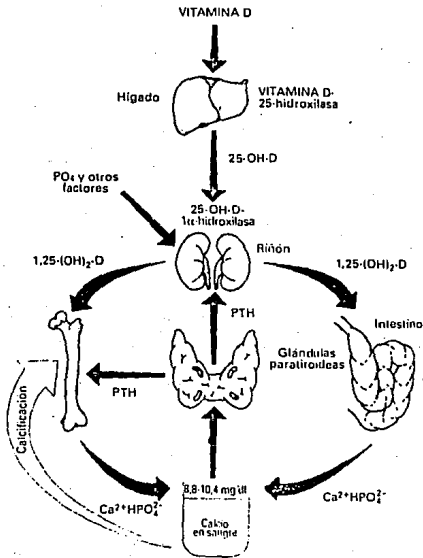
Otros factores que también tienen que ver en el manejo de calcio corporal son las modificaciones de pH ya que éste cambia la absorción a nivel intestinal, pues las formas de calcio son solubles en medio ácido e insolubles en medio alcalino. También los estrógenos y andrógenos tienen acción, ya que estimulan el depósito de proteínas en la matriz ósea trayendo como consecuencia una mayor fijación de calcio en ellos. Los iones fósforo actúan de manera estrecha con el calcio ya que al detectarse niveles altos de fosfatos disminuye la concentración de calcio y viceversa. ( 31,32,33 )

Figura 6. Modelo que representa la regulación en la contracción muscular por el calcio. A: Actina, TM: tropomiosina, I: Troponina I, C: Troponina C, T: troponina T.



Fuente: West J. 1987

**Figura 7. Representación esquemática en el mecanismo de regulación del calcio por la vitamina D y la hormona PTH.**



Fuente: Holick M.F. Kidney International 1987.

Como se puede apreciar las hormonas juegan un papel importante en la regulación de calcio, y las anomalías en ella son frecuentes en ancianos pudiendo traer consecuencias clínicas notables.

Con la edad avanzada, la calcemia disminuye en varones "sanos" paralelamente al descenso en los niveles de albúmina sérica; en las mujeres se produce un ligero aumento de calcio sérico en el período postmenopáusico para después estabilizarse o descender con el transcurso de los años. La menopausia está asociada con pérdida de la función hormonal ovárica; la consecuencia de estas alteraciones es compleja. La influencia en la homeostasis de calcio es seguida por un incremento de la remodelación ósea y una secuencia de eventos bioquímicos. Es indiscutible que la deficiencia de estrógenos produce una acelerada pérdida de masa ósea después de la menopausia.

La fracción ionizada de calcio cambia poco o nada hasta la sexta década de la vida, más tarde puede mostrar un descenso. La excreción urinaria de calcio es mayor en las mujeres postmenopáusicas que en premenopáusicas. A medida que el ser humano envejece se reduce la ingesta dietética y la absorción intestinal de calcio en ambos sexos, lo que resulta manifiesto después de cumplir los sesenta años. También con el transcurso de la edad se elevan los niveles de PTH debido, quizás, al descenso en el índice de filtración glomerular. Los valores plasmáticos de  $25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  son notablemente inferiores en las personas mayores y particularmente bajos en aquellos ancianos que, enfermos crónicos, no son ambulatorios, se encuentran en asilos o están mal nutridos. (33,39,40,41).

En la insuficiencia renal avanzada, se deteriora la conversión de  $25\text{-(OH)}_2\text{-D}$  en  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ , además muchos pacientes geriátricos con osteoporosis postmenopáusica o senil presentan niveles séricos bajos y producción mermada del  $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ .

La calcitonina se libera en presencia de niveles elevados de calcio, pero con el envejecimiento se registra un descenso progresivo en las concentraciones plasmáticas de ella, y en la respuesta de ésta a la introducción de calcio.

Desde el punto de vista clínico, las manifestaciones de desarreglos metabólicos en el calcio se denominan hipocalcemia e hipercalcemia.

La hipocalcemia suele ser leve y asintomática en personas mayores, una de las causas puede ser la hipoproteinemia, más este tipo de hipocalcemia no es verdadera, ya que las concentraciones de calcio ionizado son normales y los pacientes permanecen asintomáticos, debido a que, como una parte de calcio sanguíneo circula ligado a proteínas, sobre todo albúmina, se supondrá que la calcemia total disminuye unos 0.8 mg/dl por cada reducción de 1g/dl en la albúmina sérica, esto puede corregirse al eliminar la hipoalbuminemia. La hipocalcemia en la senectud también puede deberse a la alteración de la PTH en la secreción o acción, es decir presentar hipoparatiroidismo; hipovitaminosis D en sujetos seniles por falta de exposición a la luz solar; ingesta oral insuficiente de la vitamina D o bien una mala absorción intestinal. (34,39)

La hipercalcemia en los ancianos puede ser causada por hiperparatiroidismo debido a alteraciones en la glándula; trastornos malignos ( metástasis, linfomas, etc) ya que muchos tumores producen una sustancia parecida a la PTH por lo que también se le llama pseudohiperparatiroidismo o la producción de sustancias humorales, por ejemplo un factor activador de los osteoclastos; intoxicación de vitamina D en los ancianos como consecuencia a la ingesta de grandes dosis de vitamina D o en ancianos que ingieren cantidades desorbitantes de calcio generalmente en forma de antiácidos absorbibles que contienen carbonato de calcio. (26)

Como puede observarse, los electrolitos séricos desempeñan múltiples funciones en el organismo, además de que no existe ningún proceso metabólico que no dependa o no sea afectado por ellos, por lo que niveles anormales en el organismo pueden ser causa de una gran variedad de trastornos, sin embargo, estos niveles anormales pueden ser debidos a la presencia de procesos morbosos o como consecuencia de los cambios morfofisiológicos que se presentan durante el proceso del envejecimiento, por ello es de primordial importancia conocer los niveles "normales" de los electrolitos séricos en los ancianos a través de la obtención de valores de referencia y así poder distinguir si los cambios observados son consecuencia de alguna enfermedad o debidos al envejecimiento.

Las enfermedades que padece por lo general el anciano son de tipo crónico degenerativo, o sea, que son tan a largo plazo que el organismo se va adaptando a los cambios morfofisiológicos y bioquímicos de la enfermedad; como ejemplo de ellos tenemos a la diabetes mellitus, arteroesclerosis y la hipertensión arterial. Para hacer un estudio completo del anciano es necesario el tener en consideración estos padecimientos ya que es infrecuente encontrar ancianos "completamente sanos" o que no tienen ningún padecimiento.

Como ya se mencionó anteriormente la mayoría de los valores de referencia con que se cuenta son obtenidos a partir de adultos jóvenes y estos en ningún momento pueden ser utilizados para los ancianos ya que el funcionamiento de un organismo adulto no es el mismo que el de un anciano. El disponer de este tipo de información permitirá identificar tempranamente los procesos morbosos más frecuentes en el anciano y así poder brindar un tratamiento eficaz. (42)



---

## **OBJETIVO.**

- 1. Determinar los valores de referencia para los electrolitos séricos a partir de una muestra poblacional de individuos mayores de 60 años pertenecientes al área metropolitana de la Ciudad de México, mediante los métodos de Espectrofotometría y Potenciometría con electrodos selectivos para iones.**
- 2. Comparar los valores de referencia de electrolitos séricos obtenidos en ancianos con respecto a los obtenidos en adultos jóvenes y observar si existen diferencias significativas entre ellos.**
- 3. Comparar los intervalos de los valores de referencia obtenidos a través de los métodos de Gauss y el análisis exploratorio de datos de Tukey.**
- 4. Determinar la influencia de los padecimientos crónicos más frecuentes en los senectos, sobre los valores de referencia de los electrolitos séricos.**

---

## **HIPOTESIS.**

- Considerando los cambios morfofisiológicos y bioquímicos que sufre el anciano, suponemos que los intervalos de los valores de referencia de los electrolitos séricos para la población senecta se verán aumentados a expensas de su límite superior con respecto a los valores reportados para los adultos jóvenes.
  
- Tomando en cuenta que el analisis exploratorio de Tukey es más resistente, el intervalo de los valores de referencia será más estrecho en comparación al obtenido por el método Gaussiano.
  
- Considerando que los padecimientos crónicos que sufren los ancianos, propician adaptaciones morfofisiológicas y bioquímicas graduales, suponemos que dichas afecciones no influyen significativamente en los valores de referencia de los parámetros de los electrolitos séricos.

---

## **MATERIAL Y METODO.**

### **TIPO DE ESTUDIO.**

La investigación se realizó de acuerdo con un diseño observacional, prospectivo, transversal y descriptivo, conforme a la clasificación de Méndez .

### **POBLACION.**

Los valores de referencia para electrolitos séricos se determinaron a partir de una muestra de 400 ancianos mayores de 60 años pertenecientes a la casa hogar para ancianos " Arturo Mundet" y al centro cultural para la tercera edad perteneciente al INSEN, durante el periodo de abril del 92 a mayo del 93.

### **CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.**

- Individuos mayores de 60 años sin importar sexo.
- Personas con y sin padecimientos crónicos incapacitantes.
- Sin tratamiento farmacológico que pueda afectar los parámetros a determinar.

## **VARIABLES.**

- Sexo.
- Valores séricos de : sodio, potasio, calcio, magnesio y fósforo.
- Diagnóstico clínico.
- Método de Gauss y análisis exploratorio de datos.

## **MATERIAL.**

### **MATERIAL DE VIDRIO.**

<b>Nombre.</b>	<b>Especificaciones.</b>
Pipetas graduadas.	1 ml
Pipetas graduadas.	5 ml
Pipetas graduadas.	0.1 ml
Pipetas graduadas.	10 ml
Tubos de ensaye.	13 x 100 mm
Tubos de ensaye.	18 x 150 mm
Celdas.	1 cm

Vasos de precipitado.	100 ml
Vasos de precipitado.	500 ml
Probetas graduadas.	100 ml
Probetas graduadas.	500 ml

### **EQUIPO.**

Centrifuga.	Solbat.
Espectrofotómetro.	Spectronic 20 Bausch and Lomb.
Autoanalizador.	Synchron CX 7.

### **MATERIAL DIVERSO.**

Gradillas

Perilla de seguridad

Tubos de plástico.

Jeringas estériles de 5 ml.

Tapones de goma.

Masking tape.

**Marcadores de tinta permanente.**

**Aplicadores.**

**Parafilm.**

**Encuestas de detección de morbilidad geriátrica.**

## **REACTIVOS.**

**Agua desionizada.**

**Acido clorhídrico.**

**Equipo comercial para determinar Magnesio. Merck.**

1. Solución amortiguadora. ( tetraborato de sodio)
2. Reactivo de coloración. [ 1-azo-2-hidroxi-3-( 2,4-dimetilcarboxanilido)-naftaleno-1'-( 2-hidroxibenceno-5-sodio sulfonato)].
3. Solución patrón de magnesio. (2.0 mg / 100 ml )

**Equipo comercial para determinar Calcio. Lakeside.**

1. Solución patrón de calcio. ( 8 mg / 100 ml)
2. Solución amortiguadora. ( 2-amino-2-metilpropanol-(1)
3. Cromógeno. ( o-cresolfaleína-complexona; 8-hidroxiquinolina y acido clorhídrico.)
4. EDTA.

Equipo comercial para determinación de Fósforo. Sigma.

1. Desproteinizante. ( Acido tricloroacético al 10 %)
2. Agente reductor. ( Molibdato- Acido sulfúrico)
3. Reactivo Elon.
4. Solución patrón de fosfato. ( 0.8 mg / ml)

Suero control. Merck.

## **SOLUCIONES.**

Solución de ácido clorhídrico al 5 %.

## **TECNICA.**

Todo el material utilizado para las determinaciones fueron tratados previamente con solución ácida al 5 % , dejándolo en ella durante toda la noche y enjuagando después con agua desionizada.

### **TOMA DE MUESTRA.**

Se tomaron muestras sanguíneas por punción venosa al grupo de estudio en ayuno mínimo de ocho horas con jeringas estériles, después las muestras fueron colocadas en tubos de ensaye sin anticoagulante, posteriormente fue separado el tejido celular del suero por centrifugación a 3000 rpm durante 10 minutos.



## DETERMINACION DE CALCIO.

**Fundamento:** Los iones calcio reaccionan con la o-cresoftaleína complexona, en medio alcalino formando un complejo de color púrpura.

**Pipetear en tubos de ensayo:**

	Blanco(ml)	Patrón(ml)	Muestra(ml)
Solución 1	-	0.06	-
Suero	-	-	0.06
Solución 2	1.25	1.25	1.25
Solución 3	1.25	1.25	1.25

**Mezclar.** Al cabo de 5-50 minutos medir las extinciones frente al blanco

reactivo a 570 nm.

## **DETERMINACION DE MAGNESIO.**

**Fundamento:** El magnesio existente en el suero forma con el reactivo de color en alcohol a pH 9-10 un complejo soluble de color rojo.

**Pipetear en tubos de ensaye:**

	<b>Muestra(ml)</b>	<b>Patrón(ml)</b>	<b>Blanco(ml)</b>
<b>Solución amortiguadora</b>	1.5	1.5	1.5
<b>Suero</b>	0.03	-	-
<b>Solución patrón</b>	-	0.03	-
<b>Agua destilada</b>	-	-	0.03
<b>Mezclar</b>			
<b>Reactivo de coloración</b>	1.5	1.5	1.5

**Mezclar y medir en un lapso de 10-30 minutos las extinciones de los problemas y del patrón contra el blanco a 505 nm.**

## **DETERMINACION DE FOSFORO.**

**Fundamento:** Se basa en la reacción de los iones fósforo con molibdato formando una estructura compleja llamada fosfomolibdato de amonio, este complejo puede convertirse en azul de molibdeno mediante un agente reductor y midiéndose azul de molibdeno.

**Pipetear en tubos de ensaye:**

**Suero** 0.25

**Desproteinizante** 2.25

**Mezclar bruscamente. Dejar reposar durante 5-10 mins y centrifugar 10 minutos**

**a 1000 rpm.**

Pipetear en tubos de ensaye:

	Blanco(ml)	Patrón(ml)	Muestra(ml)
Sobrenadante	-	-	1
Acido tricloroacético	1	-	-
Agente reductor	0.25	0.25	0.25
Agua destilada	1	1	1
Elon reactivo	0.125	0.125	0.125
Solución patrón	-	1	-

Dejar reposar 30-45 minutos y leer contra el blanco a 650 nm.

#### **DETERMINACION DE SODIO Y POTASIO.**

**Fundamento:** El electrodo selectivo para iones mide la actividad en función de la concentración de cada ión.

La medición de los valores de sodio y potasio se efectuaron en un equipo automatizado mediante el método directo, donde se mide la actividad iónica en una muestra sin diluir.

## **CONTROL DE CALIDAD.**

**Durante la realización de cada determinación se empleo un suero control, con el fin de comprobar que cada vez que se efectuará una corrida, las variaciones que se presentarán en las muestras sean debidas a las variaciones biológicas de los senectos y no a errores analíticos.**

---

## **DISEÑO ESTADÍSTICO.**

Los métodos estadísticos que se utilizaron para determinar los valores de referencia, fueron el método de Gauss y el análisis exploratorio de datos de Tukey.

### **METODO DE GAUSS.**

Se determinaron la media, la desviación estándar, el rango y los intervalos de confianza al 95% de los datos. ( Cuadro A )

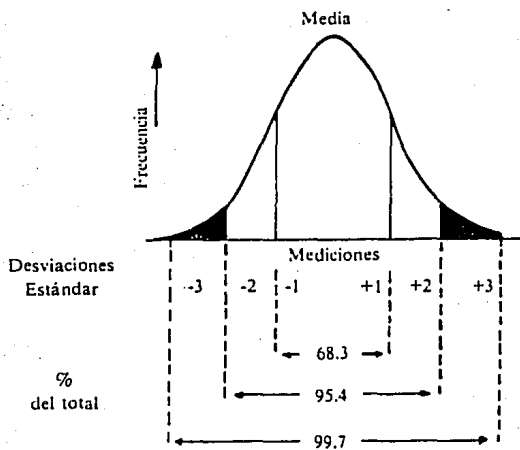
La media aritmética se define como la sumatoria de todos los valores de la muestra entre el número total de casos.

El rango de un conjunto de números es la diferencia entre el mayor y el menor de todos ellos.

La desviación estándar se define como la raíz cuadrada del cuadrado de la sumatoria de cada dato menos la media aritmética entre el número total de casos.

Para observar el tipo de distribución que presentaban los datos. Se realizaron gráficos de frecuencias relativas y frecuencias acumuladas. Fig. 8

Figura 8. Distribución normal o Gaussiana.



Fuente: Cano-Valle F. 1988

La observación de la diferencia entre intervalos de la población senecta y la adulta se realizó a través del cálculo de la  $t$  de Student.

Se tomaron los valores de referencia establecidos por el IMSS para la población adulta mexicana.

## **MÉTODO DE ANÁLISIS EXPLORATORIO DE DATOS DE TUKEY.**

Se determinaron la mediana, los cuartiles, y las cotas de los datos Cuadro A. Para observar la distribución de los datos se realizaron los gráficos de Tallo y hoja y Diagramas de caja.

La mediana es el valor con la profundidad máxima si el número de datos es impar, si son pares, la mediana es el promedio de los valores centrales con los valores de profundidad más altos.

La profundidad de la mediana permite determinar otros valores como los cuartiles, que representan cierta fracción de datos anteriores y posteriores a la mediana, obteniendo el cuarto inferior ( FL ) y el superior ( FU ).

Los valores con profundidad igual a uno representan los extremos y son los valores con el valor menor y mayor.



La dispersión de los valores que indica que tan concentrados están se define como la dispersión de los cuartos (dF), la cual representa la amplitud de la mitad central de los datos.

Para establecer los límites se utiliza la determinación de las cotas internas que se miden a partir de los cuartos superior e inferior obteniendo así los valores de referencia.

Todo esto se representa a continuación en un ejemplo tomado del libro Análisis exploratorio de datos biológicos, fundamentos y aplicaciones. (4)

Los siguientes son datos que representan la longitud total en mm de 11 peces: 364, 329, 376, 359, 342, 392, 372, 365, 357, 384, 360.

Las observaciones ordenadas son:

N.O: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 Asc.

N.O: 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 Desc.

Prof: 1 2 3 4 5 6 5 4 3 2 1

329, 342, 357, 359, 360, 364, 365, 372, 376, 384, 392

N.O = Número de orden; Asc. = Ascendente; Desc. = Descendente y Prof = Profundidad.

Puesto que  $n = 11$ , entonces la profundidad de la mediana es igual a:  $(11 + 1) / 2 = 6$ .

El sexto valor de la secuencia ordenada es la mediana ( 364 )

La profundidad de los cuartos es:  $( [ 6 ] + 1 ) / 2 = 3.5$ . Lo que indica que el valor de cada cuarto debe obtenerse a partir de los datos ordenados con la profundidad 3 y 4.

En este caso el cuarto inferior es igual a  $( 357 + 359 ) / 2 = 358$  y el cuarto superior viene a ser  $( 376 + 372 ) / 2 = 374$ .

Lo que se representa en el siguiente resumen:

N =	11		
	Prof.	Longitud total	
Mediana (M)	6	364	
Cuartos (F)	3.5	358	374
Extremos	1	329	392

La determinación de las cotas internas es la siguiente:

$$\text{cota interna superior} = 374 + 1.5 ( 16 ) = 398$$

$$\text{cota interna inferior} = 358 - 1.5 ( 16 ) = 334$$

donde el valor de 16 se obtiene a partir de la dispersión de los cuartos superior e inferior:  $d F = 374 - 358 = 16$ .

Cuadro A

FORMULAS ESTADISTICAS.

**Método de Gauss**

Media

$$\bar{x} = \Sigma x_i / N,$$

Desviación estándar

$$s_x = [\Sigma(x_i - \bar{x})^2 / (N - 1)]^{1/2},$$

Rango

Valor máximo - Valor mínimo

Intervalos

$$\bar{X} \pm 1.96 S$$

t de Student

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\frac{s}{\sqrt{n}}}$$

**Método de Tukey**

Mediana

$$\text{Prof. de la mediana} = (n + 1) / 2$$

Cuartos

$$\text{Prof. de cuartos} = ([ \text{Prof. mediana} ] + 1) / 2$$

Dispersión de los cuartos

$$dF = FU - FL$$

Cotas

$$\text{cota interna superior} = FU + 1.5 (dF)$$

$$\text{cota interna inferior} = FL - 1.5 (dF).$$

---

## **RESULTADOS**

Los resultados se presentarán en tablas y gráficas tanto por el método de Gauss como por el método de análisis exploratorio de datos para cada uno de los electrolitos, con el fin de facilitar la interpretación de los mismos.

## CUADRO I

Valores de referencia de sodio por el método de Gauss  
para la población adulta y senecta.

Sodio mmol/l					
Población	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E.
Grupo I	144	135	153	13.33	p<0.05
Grupo II	140	128	151		

Grupo I: población adulta joven

Grupo II: población senecta

S.E: significancia estadística

En la tabla se nos muestran las medias poblacionales para los dos grupos, al aplicarles la prueba t Student, esta nos mostró que existen diferencias estadísticamente significativas entre sus valores, con  $p < 0.05$ ; en cuanto a los valores de referencia se observa que se amplía el rango ya que los límites de la población senecta disminuyen con respecto a los límites de la población adulta joven.

## CUADRO II

Valores de referencia para la población senecta  
con y sin padecimientos

Sodio mmol/l								
Población	Método de Gauss					Método de Tukey		
	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E.	Mediana	L.I.	L.S.
Grupo I	140	128	151	1.316	p>0.05	140.9	128	153
Grupo II	139	128	150			140	130	150

Grupo I: senectos sin padecimientos crónicos

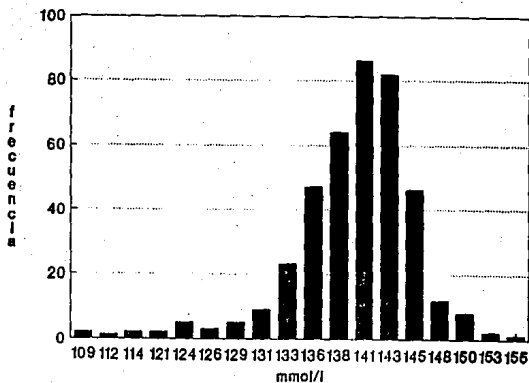
Grupo II: senectos con padecimientos crónicos

S.E.: significancia estadística.

En esta tabla se muestran diferentes medidas estadísticas así como los límites de referencia calculados por el método de Gauss y Tukey para el sodio, obtenidos a partir de una población senecta "sana" y otra con padecimientos crónicos, la prueba t de Student nos indicó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias aritméticas de las poblaciones, tampoco se observan diferencias entre los límites de referencia de las poblaciones y entre los métodos de Gauss y Tukey.

Gráfica 1

HISTOGRAMA DE FRECUENCIAS PARA SODIO

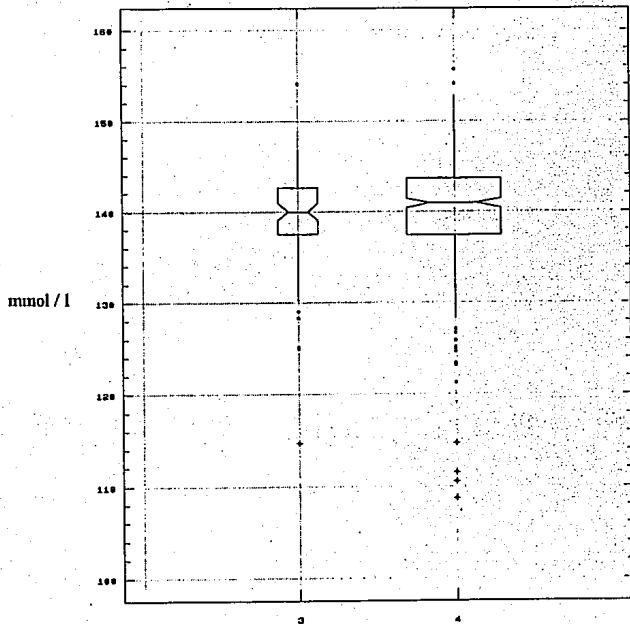


En este diagrama se puede observar que la distribución de frecuencias es aproximadamente normal con ligero sesgo negativo.





## DIAGRAMA DE CAJA PARA VALORES DE SODIO.



3 : senectos con padecimientos crónicos. 4: senectos sin padecimientos crónicos.

En este diagrama se muestran dos desplegados pertenecientes a los senectos con y sin padecimientos, observándose que no existen diferencias significativas entre los dos, salvo un ligero sesgo hacia los valores menores en el diagrama de los senectos sanos, es decir la mediana se encuentra más cerca de valores mayores ; también se pueden apreciar valores extremos en los dos desplegados.

### CUADRO III

Valores de referencia de potasio por el método de Gauss para la población adulta y senecta.

Potasio mmol/l					
Población	Media	L.I	L.S	t Student	S.E.
Grupo I	4.4	3.5	5.3	9	p<0.05
Grupo II	4.6	3.6	5.6		

Grupo I: población adulta joven

Grupo II: población senecta

S.E: significancia estadística

La prueba t de Student fué aplicada a las medias poblacionales observándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con  $p < 0.05$ ; con respecto a los límites de referencia para la población senecta se vieron aumentados ligeramente tanto en su límite inferior como superior.

## CUADRO IV

Valores de referencia de potasio para la población senecta con y sin padecimientos

Potasio mmol/l								
Población	Método de Gauss					Método de Tukey		
	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E.	Mediana	L.I.	L.S.
Grupo I	4.6	3.6	5.6	0	p>0.05	4.6	3.4	5.8
Grupo II	4.6	3.5	5.7			4.64	3.4	5.9

Grupo I: senectos sin padecimientos crónicos

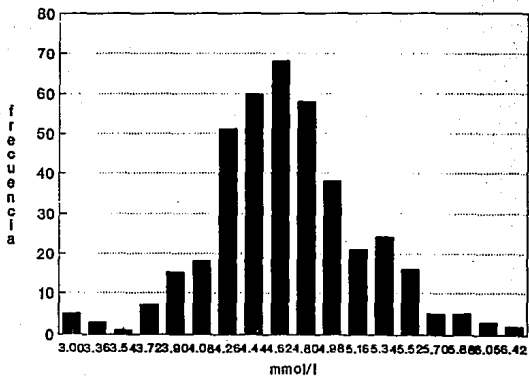
Grupo II: senectos con padecimientos crónicos

S.E.: significancia estadística

Los límites de referencia para el potasio calculados por el método de Gauss y el de Tukey a partir de senectos con y sin padecimientos crónicos no presentan diferencias entre los grupos y métodos; al aplicar la prueba t de Student nos indicó que no existían diferencias estadísticamente significativas entre las medias aritméticas de las poblaciones.

Gráfica 4

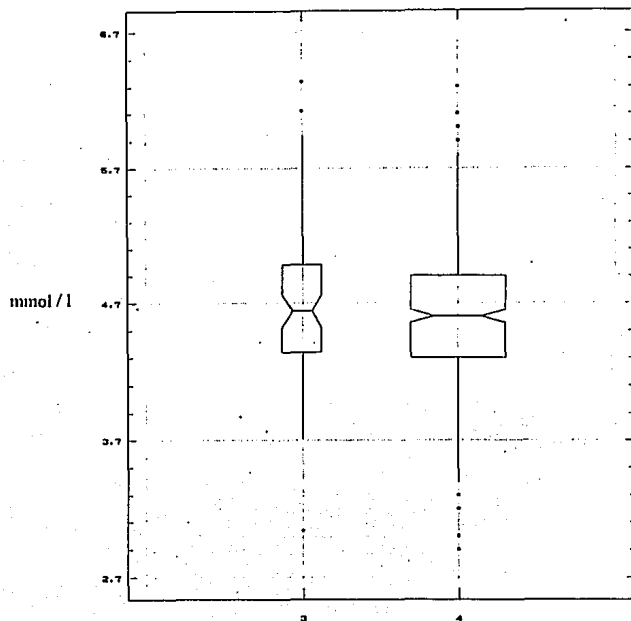
HISTOGRAMA DE FRECUENCIA DE POTASIO



En la figura se puede observar que la distribución del potasio es aproximadamente normal con ligero sesgo positivo.



## DIAGRAMA DE CAJA PARA VALORES DE POTASIO.



3 : senectos con padecimientos crónicos.

4 : senectos sin padecimientos crónicos.

En esta figura se puede observar que no existen diferencias significativas entre los ancianos con padecimientos crónicos y sin padecimientos, en el desplegado de los ancianos enfermos se observa un ligero sesgo hacia valores mayores, es decir la mediana se encuentra más cerca de los valores menores, además se observan datos extraordinarios en los dos desplegados.

## CUADRO V

Valores de referencia de calcio por el método de Gauss  
para la población adulta y senecta

Calcio mg/dl					
Población	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E
Grupo I	9.25	8.1	10.4	1.58	p>0.05
Grupo II	9.11	5.6	12.5		

Grupo I:población adulta joven

Grupo II:población senecta

S.E: significancia estadística

La tabla nos muestra las medias poblacionales para el grupo de los senectos y adultos, al aplicar la prueba t de Student nos mostró que no existen diferencias entre ellas con  $p>0.05$ ; los límites presentan una gran amplitud para la población de los senectos.

## CUADRO VI

Valores de referencia de calcio para la población senecta con y sin padecimientos crónicos

Calcio mg/dl								
Población	Método de Gauss					Método de Tukey		
	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E.	Mediana	L.I.	L.S.
Grupo I	9.06	5.4	12.6	0.28	p>0.05	9.1	4.7	13.3
Grupo II	9.01	6	12			9.1	5	13

Grupo I:senectos sin padecimientos crónicos

Grupo II:senectos con padecimientos crónicos

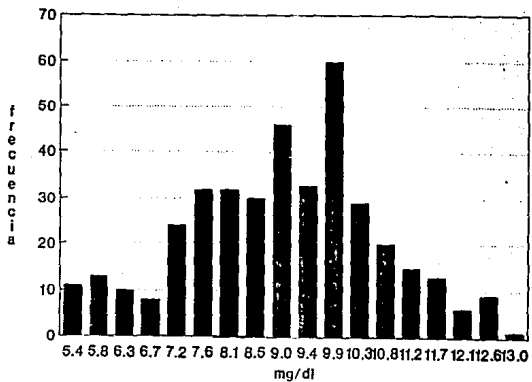
S.E:significancia estadística

En la tabla se nos muestran los límites de referencia para el calcio calculados por el método de Tukey y de Gauss para la población senecta con y sin padecimientos crónicos observándose que no hay diferencias entre los grupos y los métodos, la aplicación de la prueba t de Student nos indicó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias aritméticas de las dos poblaciones.



Gráfica 7

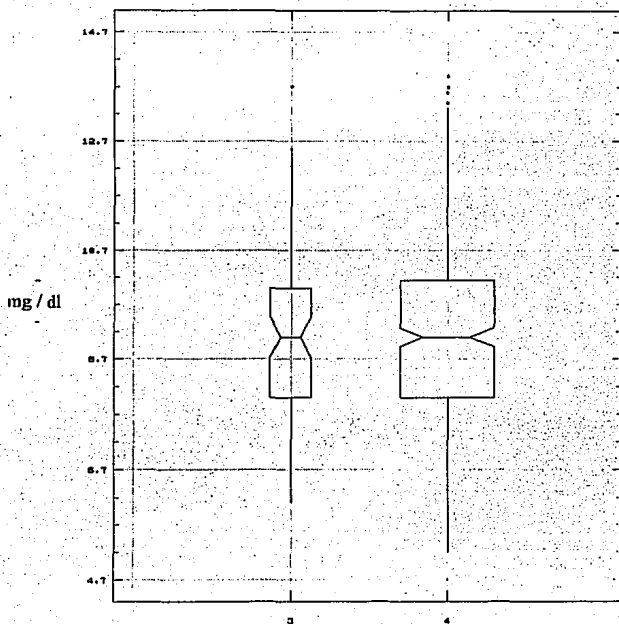
HISTOGRAMA DE FRECUENCIA DE CALCIO



Para el calcio su distribución de frecuencias es aproximadamente normal con sesgo negativo.



## DIAGRAMA DE CAJA PARA VALORES DE CALCIO.



3 : senectos con padecimientos crónicos.

4 : senectos sin padecimientos crónicos.

El calcio no presenta diferencias significativas entre el grupo de senectos sin padecimientos y el grupo de senectos con padecimientos en este último se aprecia un ligero sesgo hacia valores menores, la mediana se encuentra más cerca de los valores mayores, además se notan pocos valores extraordinarios en los dos desplegados.

## CUADRO VII

Valores de referencia de magnesio por el método de Gauss  
para la población adulta y senecta

Magnesio mg/dl					
Población	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E.
Grupo I	2.2	1.9	2.5	7.44	p<0.05
Grupo II	2.06	1.2	2.3		

Grupo I: población adulta joven

Grupo II: población senecta

S.E: significancia estadística

La aplicación de la prueba t de Student para este electrolito nos mostró que la media aritmética de la población senecta es diferente a la media de la población adulta con  $p < 0.05$ ; los valores de los límites de referencia para el magnesio se ven ligeramente disminuidos con respecto a los límites de la población adulta joven.

## CUADRO VIII

Valores de referencia para la población senecta  
con y sin padecimientos

Magnesio mg/dl								
Población	Método de Gauss					Método de Tukey		
	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E.	Mediana	L.I.	L.S.
Grupo I	2.06	1.2	2.3	0.48	p>0.05	2.1	0.8	3.2
Grupo II	2.04	1.3	2.7			2.1	1.05	3.05

Grupo I:senectos sin padecimientos crónicos

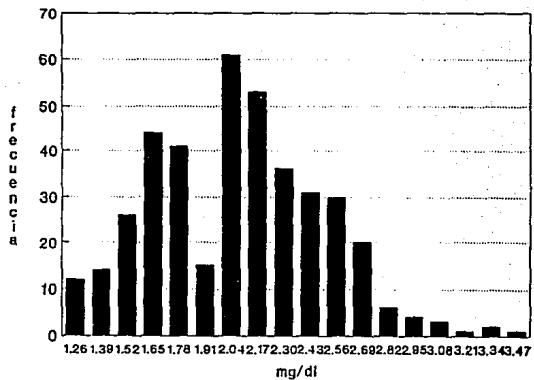
Grupo II:senectos con padecimientos crónicos

S.E:significancia estadística

En esta tabla podemos observar que los limites de referencia calculados por el método de Gauss para los senectos con y sin padecimientos crónicos no presentan diferencia significativa; sin embargo al compararlos con los limites de referencia obtenidos a partir del método de Tukey, el limite inferior disminuye mientras que el limite superior aumenta; con respecto a las medias aritméticas no presentan diferencias estadísticamente significativas al aplicar la prueba t de Student.

Gráfica 10

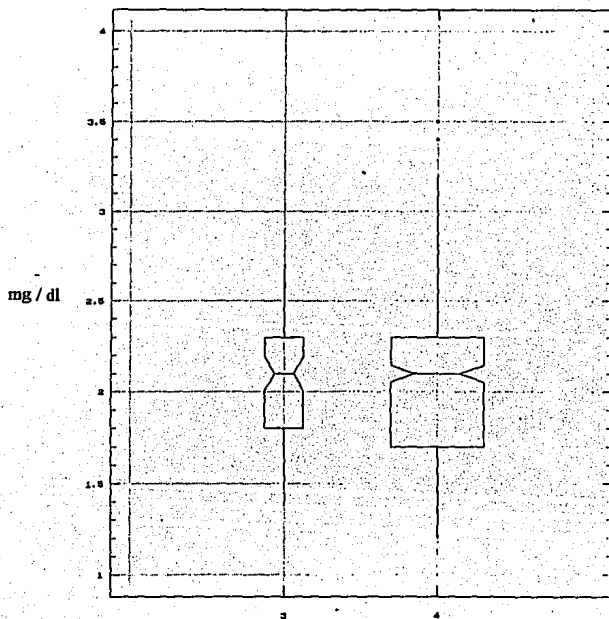
HISTOGRAMA DE FRECUENCIA DE MAGNESIO



La distribución de frecuencias para el magnesio es de tipo bimodal con sesgo positivo.



## DIAGRAMA DE CAJA PARA VALORES DE MAGNESIO.



3 : senectos con padecimientos crónicos.

4 : senectos sin padecimientos crónicos.

En el diagrama se puede apreciar que no existen diferencias significativas entre los desplegados de los ancianos con y sin padecimientos crónicos, en los dos se pueden notar sesgo hacia valores menores, la mediana se encuentra más cerca de los valores mayores, solo se observan datos extraordinarios en el desplegado de los ancianos sanos.



## CUADRO IX

Valores de referencia de fósforo por el método de Gauss para la población adulta y joven

Fósforo mg/dl					
Población	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E.
Grupo I	3.25	2.5	4.0	12.83	p<0.05
Grupo II	2.73	1.14	4.3		

Grupo I:población adulta joven

Grupo II:población senecta

S.E: significancia estadística

Las medias aritméticas del fósforo para las poblaciones senecta y adulta presentan diferencias estadísticamente significativas al aplicar la prueba t de Student con  $p < 0.05$ ; el limite inferior para la población senecta se encuentra disminuído mientras que el límite superior se encuentra aumentado.

## CUADRO X

Valores de referencia para la población senecta  
con y sin padecimientos

Fósforo mg/dl								
Población	Método de Gauss					Método de Tukey		
	Media	L.I.	L.S.	t Student	S.E.	Mediana	L.I.	L.S.
Grupo I	2.73	1.14	4.3	2.55	p<0.05	2.7	0.45	4.85
Grupo II	2.53	1.23	3.8			2.52	0.71	4.31

Grupo I:población senecta sin padecimientos crónicos

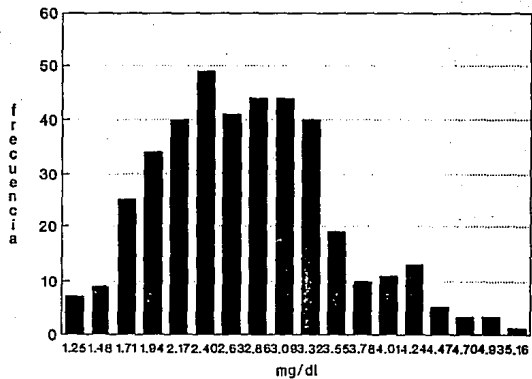
Grupo II:población senecta con padecimientos crónicos

S.E:significancia estadística

Al observar los límites de referencia calculados por el método de Gauss y de Tukey, para las dos poblaciones se puede observar que son muy similares los límites de referencia calculados por los dos métodos, sin embargo se nota que el límite inferior disminuye; asimismo podemos observar que las medias aritméticas presentan diferencias estadísticamente significativas al aplicar la prueba t de Student.

Gráfica 13

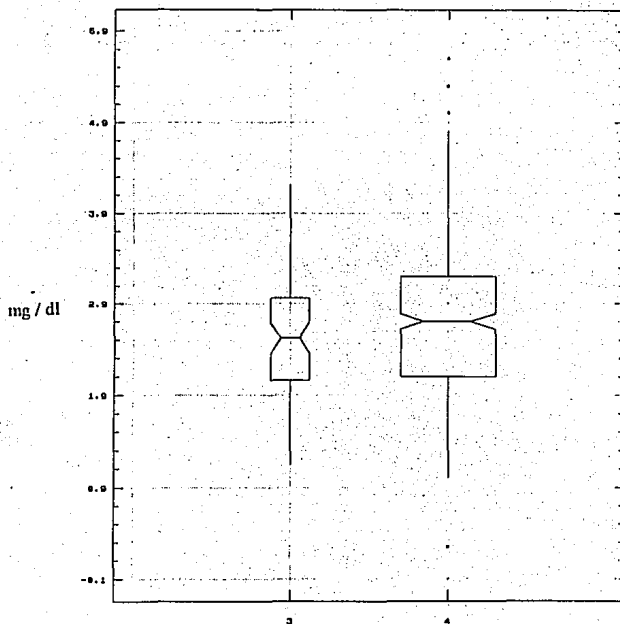
HISTOGRAMA DE FRECUENCIA DE FOSFORO



La distribución de frecuencias para el fósforo es aproximadamente normal con sesgo positivo.



## DIAGRAMA DE CAJA PARA VALORES DE FOSFORO.



3 : senectos con padecimientos crónicos.

4 : senectos sin padecimientos crónicos.

Al observar este diagrama se aprecia una diferencia estadísticamente significativas entre los dos desplegados, en el de los ancianos sanos se nota sesgo hacia valores menores, es decir la mediana está más cerca de los valores mayores, además de que se notan valores extremos en este desplegado.

## DISCUSION DE RESULTADOS.

El establecimiento de valores de referencia es de gran utilidad, ya que sirven como base de comparación para decidir si el valor de un parámetro observado en un individuo es normal o no, pues si este valor se encuentra por encima o por debajo de los límites de referencia de dicho parámetro se dirá que es un valor anormal; más no siempre un hallazgo de laboratorio fuera de los límites indicará enfermedad, además de que se necesitan otros tipos de atributos médicos para determinar el estado de salud de un individuo.

En la práctica clínica existen dos tipos de conceptos que ayudan a demarcar lo normal de lo anormal y por lo tanto saber si existe la presencia de algún estado mórbido, uno de ellos es fundamentalmente estadístico y el otro médico; en el primero lo normal se determina con base en algún modelo matemático a través del cual se obtiene un intervalo de referencia calculado a partir de los valores de una población de referencia compuesta habitualmente por individuos aparentemente sanos, estos intervalos demarcan una zona límite que nos indica los valores más frecuentes o normales para un determinado parámetro en una población específica.

Uno de los modelos matemáticos más comúnmente utilizados es el de Gauss, en este modelo se presupone que todos los valores para una determinada medición se

ajustan a una distribución simétrica ó normal, sin embargo uno de los inconvenientes que se presentan es que no todos los parámetros presentan una distribución de tipo normal, como es el caso de los electrolitos. Un método estadístico alternativo puede ser utilizado para minimizar esta cuestión es el análisis exploratorio de datos ( o de Tukey ), ya que para su aplicación no es necesario este tipo de distribución.

El método de Gauss utiliza medidas de nivel y dispersión como la media y la desviación estándar las cuales son sensibles pero no resistentes ya que son determinadas por todos y cada uno de los valores de los datos y su valor puede verse afectado por un solo valor aberrante, la mediana y los cuartos utilizados en el de Tukey son resistentes pero poco sensibles debido a que su valor está determinado por la posición de los datos y por su valor.

Resistencia quiere decir que los valores son poco sensibles al comportamiento anormal de los datos por lo que uno o dos errores en un conjunto de cientos de datos no afectará significativamente las conclusiones que de ellos se inferan.

Tanto el método de Gauss como el de Tukey permiten arreglar y analizar los datos en diferentes formas, observar sus tendencias y a los datos inesperados a través de sus desplegados gráficos.

Tukey utiliza el diagrama de tallo y hoja que tiene varias ventajas sobre el histograma que se utiliza en el método de Gauss ya que para su construcción se utilizan los dígitos de los datos en vez de considerar una área que los abarque como en el caso del histograma, el utilizar los dígitos es más ventajoso ya que se pueden recuperar de manera precisa cada dato individual y visualizar si se utilizaron múltiplos de algún número, mediante este diagrama resulta fácil ordenar los valores y encontrar medidas de nivel y dispersión basados en el lote de datos ordenados como la mediana y los cuartos además que no es afectado por los datos extraordinarios.

Otro desplegado que se utiliza en el análisis exploratorio de datos es el diagrama de caja, este nos muestra los valores extraordinarios situados más allá de las cotas por medio de asteriscos, cruces o puntos, la construcción de éste se basa en la mediana y los cuartos, y como éstas son medidas resistentes el diagrama también lo es, otra aplicación que se le da a este diagrama es que a través de él se pueden hacer comparaciones de grupos al desplegar diagramas de caja paralelos, con lo cual se facilita la comparación de varios grupos de datos distinguiendo semejanzas y diferencias.

Por todo lo anteriormente expuesto fueron determinados los valores de referencia para los electrolitos en los senectos por los dos métodos, primeramente se obtuvieron los valores de las medias aritméticas para las muestras de los senectos



sanos y para los senectos con padecimientos crónicos, posteriormente se aplicó la prueba t de Student para verificar si existen diferencias entre la media aritmética de los senectos y la de los adultos jóvenes mostrándonos que todos los valores de los electrolitos difieren entre sí, sin embargo objetivamente al comparar las medias aritméticas no se observan grandes variaciones entre los datos, el que la prueba t de Student nos reporte que si existen puede ser debido al valor de la desviación estándar, ya que para el cálculo de la prueba se requiere el valor de la desviación y el de la media aritmética y estos dos valores están estrechamente relacionados entre sí. Las modificaciones que se observan en los límites de referencia de los electrolitos de los senectos, puede ser debido a las modificaciones morfofisiológicas que sufre el organismo durante el proceso de envejecimiento, las cuales afectan los mecanismos de regulación y control de múltiples órganos y sistemas, originando que hayan cambios en los intervalos de referencia de los electrolitos.

Los valores de referencia para el sodio muestran que el rango se amplía ya que los dos límites disminuyen, ( Cuadro I) la regulación de este ión está dada principalmente por el riñón y la función de éste disminuye con la edad al igual que la secreción de la aldosterona, hormona importante para su regulación ya que cuando se detectan niveles bajos de sodio es secretada para retenerlo.

El potasio presenta límites ligeramente aumentados ( Cuadro III ) una explicación a esto es que durante el envejecimiento se ve disminuida la masa celular ya sea debido

a daño o muerte, esto trae como consecuencia que el potasio siendo predominantemente intracelular salga a la circulación aumentándose su concentración en sangre.

El límite inferior del calcio disminuye, mientras que el superior aumenta ( Cuadro V ), la absorción de este ión se da principalmente en el intestino y esta función en el organismo disminuye con la edad. Esta puede ser una de las causas que modifican a los intervalos del calcio con la edad. Otra de ellas es la disminución de la secreción de las hormonas principales que regulan su metabolismo: la PTH y la vitamina D, que aumentan la absorción del calcio a nivel intestinal y la movilización del mismo de los huesos a la circulación al detectarse niveles bajos; la otra hormona calcitonina, regula los niveles elevados ya que aumenta la excreción renal y fijación de calcio en hueso; también los estrógenos juegan un papel importante ya que ayudan a la fijación de calcio en hueso, cabe hacer notar que estas hormonas se ven disminuidas después de la menopausia provocando una acelerada pérdida de masa ósea aumentando los niveles de calcio en sangre en mujeres.

Los valores de referencia del magnesio presentan sus niveles ligeramente disminuidos ( Cuadro VII ), y para el fósforo baja ligeramente el límite inferior mientras que el superior aumenta ( Cuadro IX ), estos dos iones también son absorbidos a nivel intestinal y regulados por las mismas hormonas que el calcio, viéndose por lo tanto afectados en su homeostasis y modificados sus intervalos.

A nivel mundial se han llevado a cabo estudios para determinar valores de referencia de electrolitos en senectos, la mayoría de ellos reporta que: los niveles de sodio permanecen relativamente constantes, los de potasio aumentan; el calcio también aumenta, sobretodo para las mujeres postmenopaúsicas; los del magnesio se mantienen constantes y para el fósforo los límites disminuyen en los hombres mientras que para las mujeres aumentan. Estas diferencias entre nuestros límites y la de los demás países son debidas principalmente a los distintos grupos étnicos que habitan en cada uno con características genéticas, ambientales y nutricionales diferentes.

Otro factor importante que contribuye a esto es la forma en que cada uno obtiene sus valores de referencia ya que existen requisitos establecidos para su obtención para que sean confiables, dentro de los cuales se encuentran la selección de la muestra, el procedimiento de recolección, el método estadístico y analítico para estimar los límites; por estas cuestiones es importante crear valores propios para cada población o subgrupo de ellas.

Como se dijo anteriormente también fueron obtenidas las medias aritméticas para los electrolitos en los senectos con padecimientos crónicos las cuales fueron comparadas con las medias de los senectos sanos para observar si existían diferencias entre ellas y ver de que manera las enfermedades más comunes que sufren los ancianos afectan los valores de referencia de los electrolitos, al aplicar la prueba t de Student se observó solamente diferencia entre las medias del fósforo ( Cuadro IX ). Con respecto a los intervalos de referencia obtenidos a partir de

senectos con padecimientos crónicos y al compararlos con los intervalos de los senectos sin padecimientos no se percibieron diferencias estadísticamente significativas para los iones sodio ( Cuadro II ), potasio ( Cuadro IV ) y magnesio ( Cuadro VIII ); sin embargo para el calcio ( Cuadro VI ) y fósforo ( Cuadro X ) si se apreciaron, algo que nos puede explicar el porque de estas diferencias es que dentro del grupo muestra de los senectos con padecimientos crónicos se encontraban individuos con enfermedades óseas como la osteoporosis la cual provoca descalcificación de los huesos generándose un aumento en la concentración de calcio sérico y una disminución de fósforo.

Otra medida que se obtuvo para los electrolitos fue la mediana tanto para la muestra de senectos sanos como para la muestra de senectos con padecimientos crónicos, posteriormente se compararon ambos observando que no existen diferencias estadísticamente significativas posiblemente debido a que los valores que constituyen las muestras varían muy poco entre sí además de que esta medida es resistente y no se ve afectada por los valores extremos.

Los valores de referencia obtenidos por el método de Tukey para los senectos sanos presentan muy poca variación con respecto a los obtenidos por el método de Gauss, sobresale que el límite inferior para el magnesio y el fósforo disminuyen, por lo que se realizaron cortes en los percentiles 15 y 85 obteniéndose los límites: 1.61- 2.5 mg/dl. para el magnesio y 1.93- 3.57 mg/dl. para el fósforo. Es posible

observar que los límites se estrechan, al advertir esto, también se calcularon los límites por el método de Gauss a una desviación estándar, dándonos los intervalos: 1.61-2.47 mg/dl. para el magnesio y 1.92-3.54 mg/dl. para el fósforo, estrechándose también los límites, por lo que se puede decir que el punto de corte que limitará la normalidad y así obtener el intervalo de valores de una medición se define de acuerdo a que tan sensible ( o específica ) se desea que resulte la prueba diagnóstica.

El otro enfoque que demarca la normalidad es predominantemente médico en donde se asocia un intervalo de mediciones de alguna variable de tipo médico con algún atributo biológico, de tal manera que una medición es anormal cuando se asocia a algún estado mórbido con presencia de signos y síntomas o con riesgo de padecerlos y por lo tanto se manifieste enfermedad. En conclusión se puede decir que el concepto de normalidad está definido por dos corrientes uno puramente estadístico y el otro médico, las cuales deben correlacionarse para predecir un evento clínico y establecer si este constituye un riesgo clínicamente importante para la salud de un individuo, por lo que un valor de laboratorio debe estar acompañado de atributos médicos, por lo tanto los valores de referencia solo serán un indicador diagnóstico o de pronóstico y el método estadístico por el cual se obtengan dependerán de las características de cada parámetro y si éste se ajusta a las exigencias de alguno o a la sensibilidad o especificidad que se desee para él.

Otra de las implicaciones importantes que trae el establecimiento de valores de referencia y el concepto de normalidad es que, a través de ellos, se pueden establecer o determinar las condiciones de salud prevalentes en un grupo humano; la detección precoz, la naturaleza y las causas de una enfermedad; evaluar el efecto de las medidas terapéuticas o de nuevos fármacos en los programas de vigilancia epidemiológica.

---

## CONCLUSIONES.

- Los valores de referencia para la población de ancianos estudiada, mostraron diferencias estadísticamente significativas en los electrolitos sodio, potasio, magnesio y fósforo en comparación con los adultos jóvenes, sin embargo para el calcio fueron iguales.
- Los intervalos de los valores de referencia para el sodio, calcio y magnesio en ancianos con padecimientos crónicos no presentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los intervalos de los senectos sanos, sin embargo para el fósforo su límite superior disminuye. Por lo tanto estos marcadores biológicos tienen un bajo valor diagnóstico para detectar la presencia de algún estado morbido en el anciano, por lo que deben estar sustentados por estudios de variación de riesgos.
- Los límites de los valores de referencia obtenidos para los electrolitos en nuestra población de estudio no presentaron diferencias estadísticamente significativas al ser calculadas por el método de Tukey y el de Gauss, debido a la poca influencia de los valores extremos sobre los parámetros evaluados.

---

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Prieto N. Geriatria. México. Editorial El Manual Moderno, 1985: 3-9, 21-58.
  
- 2.- Borges-Yañez A. Transición demográfica en México, situación de la población anciana. Boletín mensual de epidemiología . 1993; 8:81-88.
  
- 3.- Lacle A, Porras A, Esquivel JM. Valores de referencia hematológicos y bioquímicos en ETEC. Estudio de la tercera edad en Coronado Costa Rica. 1990: 55-73.
  
- 4.- Salgado - Ugarte J.H. El análisis exploratorio de datos en las poblaciones de peces. Fundamentos y aplicaciones. México; ENEP Zaragoza UNAM, 1991: 33-57.
  
- 5.- Payno M. El problema Gerontológico en México. Rev Fac Med 1980; 23 (5): 22-46.
  
- 6.- Cano. VF. Epidemiología Clínica. México: Facultad de Medicina UNAM, 1988: 34-57.
  
- 7.- Cowdry EV. El cuidado del paciente Geriátrico. México: La Prensa Médica Mexicana, 1962: 369-393.
  
- 8.-Thomas L. Atención del paciente Geriátrico. México: Editorial Limusa, 1991: 1-9.



9.- Azria M, Bleicher BM. Osteoporosis. The place of Miacalcic. Switzerland: Sandoz, 1993: 4.

10.- Langarica - Salazar R. Gerontología y Geriatria. México: Editorial Interamericana, 1987: 1-17.

11.- Loria A. Los datos de pacientes para evaluar intervalos de referencia. Rev Invest Clin 1989; 41: 381-385.

12.- Rock R. Effects of age on common laboratory tests. Geriatrics 1984; 39(6): 57-60.

13.- Carnevali DL, Patrick M. Valoración del anciano. En: tratado de Geriatria y Gerontología. 2a.ed. México: Editorial Interamericana, 1989: 87-163.

14.- Seijo-Fariñas M. Estudio de algunas variables hematológicas en ancianos institucionalizados y ambulatorios. Rev Cub Med 1987; 26(11): 1239-1247.

15.- Chomón B. Intervalos de referencia de parámetros hematológicos en ancianos. Sangre 1989; 34(3): 229-233.

16.- Solberg H E. Teoría de valores de referencia, Parte I: concepto de valores de referencia. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 1986; 20(3): 485-492.

17.- Dybkaer R, Solberg H E. Teoría de valores de referencia, Parte 6: Presentación de valores observados relacionados con los valores de referencia. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 1986; 20(3): 613-621.

18.- Rinicio V. Laboratory values in Fit Aging Individuals. Sexagenarians through centenarians. Clin Chem 1992; 38(16): 1167-1165.

19.- Dybkaer R, Lauritzen M, Krakauer R. Relative Reference Values for Clinical Chemical and Haematological Quantities in "Healthy" Elderly People. Acta Med. Scand 1981; 209: 1-9.

20.- Petit Clerc C, Solberg H E. Teoría de valores de referencia, Parte 2: Selección de individuos para la producción de valores de referencia. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 1986; 20(3): 443-451.

21.- Solberg H E, Petit Clerc C. Teoría de valores de referencia, Parte 3 : Preparación de individuos y obtención de especímenes para la producción de valores de referencia. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 1986; 20(3) : 603-611.

22.- Solberg HE. Teoría de valores de referencia, Parte 5: Tratamiento estadístico de valores de referencia obtenidos. Determinación de límites de referencia. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 1986; 20(3): 453-472.

23.- Österlind PO. Blood components in an Elderly population. Gerontology. 1984; 30: 247-252.

24.- Lott A J. Estimation of Reference Ranges: How Many Subjects are Needed ?. *Clin Chem* 1992; 38(5): 648-650.

25.- Rothschild H. Factores de riesgo en la edad avanzada. México: Editorial La Prensa Médica Mexicana, 1984.

26.- Carroll M, Jane Brue L. Cuidados de enfermería individualizados en el anciano. Barcelona-España: Editorial Doyma, 1989: 30-39.

27.- Doval Mezey M. Evaluación de la salud en el anciano. México: Editorial La prensa médica mexicana, 1984: 7-11.

28.- Laguna J, Piña E. Bioquímica. 3a. ed. México: Editorial La Prensa Médica Mexicana, 1979.

29.- Duke JH, Bowen J. Líquidos y electrolitos conceptos básicos y avances recientes. *Tribuna médica* 1976; 31(12): 22-32.

30.- Félix-Patiño J. Líquidos y electrolitos en la práctica clínica. *Tribuna médica* 1989; 56(1): 9-24.

31.- Kinsey S. Líquidos y electrolitos un enfoque accesible. México: Editorial El Manual Moderno. 1984.

32.- Kokko JP. Líquidos y electrolitos. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1984.

33.- West JB. Bases fisiológicas de la práctica médica. 11a. ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1987.

34.- Walshe T. Manual de problemas clínicos en medicina geriátrica. México: Editorial Interamericana, 1987.

35.- Coodley EL. Laboratory tests in the elderly. Postgraduate medicine 1989; 85(1): 333-338.

36.- Caird F I. Problems of interpretation of laboratory Findings in the old. Brit Med J. 1973; 4: 348-351.

37.- Velázquez - Jones L. Hipokalcemia. Rev Mex Ped. 1982; 49(11): 521-538.

38.- West WD. Adult Reference Intervals for 12 Chemistry Analytes: influences of Age and Sex. Am J Clin Pathol 1984; 81: 71-76.

39.- Portocarrero J. Hipercalcemia diagnóstico diferencial y tratamiento. Tribuna médica. 1990; 57(2): 51-54.

40.- Gardner D, Scott M. Age-and-sex-related reference ranges for eight plasma constituents derived from randomly selected adults in a Scottish new town. *J Clin Pathol* 1980; 33: 380-385.

41.- Lantz B, Molander A. Observations on biochemical and haematological parameters in healthy people above 80 years of age. *Scand J Clin Invest* 1990; 50: 807-813.

42.- Alvarez R. Es útil el laboratorio ? 1. Para un uso más efectivo del laboratorio. *Rev Cub Med* 1985; 24: 1263-1266.

43.- Kaplan L A. *Química Clínica*. Argentina, Editorial Panamericana: 1988.