

Bioquimia

Volumen **30**
Volume

Número **3**
Number

Julio-Septiembre **2005**
July-September

Artículo:

Notas Breves

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, AC

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Notas breves

JUEVES 12 DE MAYO

Envejecimiento, salud y antienvjecimiento

El envejecimiento es un proceso multifactorial que involucra mecanismos biológicos, psicológicos y sociales, de ahí que su presentación y evolución sea individualizada. En este sentido, los humanos envejecemos de manera distinta y la edad cronológica no siempre es representativa de la edad biológica.

El envejecimiento es un *proceso gradual y adaptativo, caracterizado por una disminución relativa de la respuesta homeostática, debida a las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas, propiciadas por los cambios inherentes a la edad y al desgaste acumulado ante los retos que enfrenta el organismo a lo largo de la historia del individuo en un ambiente determinado*. Por tal motivo, el envejecimiento no debe ser considerado como una enfermedad sino como un proceso fisiológico de la última etapa del ciclo vital humano (vejez) que incrementa la vulnerabilidad a padecimientos crónico-degenerativos. En este sentido, la biogerontología nos permite conocer los cambios biológicos del envejecimiento y sus manifestaciones, con lo cual es posible que geriatras y gerontólogos clínicos puedan diferenciar la salud y la enfermedad durante el envejecimiento y la vejez.

Es importante aclarar, que por consenso internacional, se ha establecido catalogar como ancianos a los mayores de 60 años en los países en desarrollo y a los mayores de 65 años en los desarrollados, no obstante, aunque se trate de un acuerdo internacional no deja de ser arbitrario el punto de corte de las edades antes referidas, ya que bajo el enfoque del ciclo vital humano, el proceso de envejecimiento en términos generales se inicia a partir de la cuarta década de la vida. En este sentido, la longevidad máxima en los humanos es de 130 años, aunque el caso documentado de mayor longevidad en el mundo es el de la francesa Jeanne Calment quien murió el 4 de agosto de 1997 a la edad de 122 años y 163 días.

El estudio del envejecimiento es un reto a nivel mundial debido a la transición demográfica y epidemiológica, ya que el porcentaje de ancianos cada vez

es mayor. En este sentido, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en el año 2002 reportó que el 10% de la población mundial eran mayores de 60 años (629 millones), por lo que se tiene proyectado que esta cifra se incrementará a 2,000 millones para el año 2050, lo que representará el 20% de la población mundial y para el año 2150 uno de cada tres humanos en el mundo será mayor de 60 años. Así mismo, la ONU informó que en el año 2002 había en el mundo 210,000 individuos mayores de 100 años (centenarios) y se estima que para el 2050 la cifra se incrementará 15 veces, ascendiendo a 32 millones la población de centenarios en el mundo.

México cursa actualmente por una fase avanzada de transición demográfica, ya que las tasas de mortalidad y natalidad son bajas y están muy próximas a que el crecimiento sea casi nulo. El crecimiento de la población en cifras absolutas se ha cuadruplicado en los últimos 50 años, pasando de 25 millones en 1950 a casi 100 millones de habitantes censados en el año 2000, de los cuales 7 eran mayores de 60 años, por lo que se proyecta que la población total para el año 2050 se incrementará a 130 millones, estimando que uno de cuatro habitantes (25%) será adulto mayor, cifra que ascenderá a más de 32 millones.

Con respecto a la transición epidemiológica, es importante señalar que las tres principales causas de muerte en los adultos mayores en el mundo y en México, son en primer lugar las enfermedades del corazón, seguidas de los tumores malignos y la diabetes mellitus. Así mismo, entre las primeras causas de morbilidad figuran la hipertensión arterial, con una prevalencia de más del 50% en sujetos mayores de 50 años, y la diabetes mellitus con una magnitud de más del 20% a partir de los 60 años; ambos procesos patológicos propician con mucha frecuencia limitaciones físicas en los adultos mayores, de ahí la relevancia de prevenirlas, detectarlas y controlarlas oportunamente.

Considerando los cambios biológicos del envejecimiento durante la vejez, el concepto de salud debe ser diferente al que se aplica durante la niñez y la adultez; por tal motivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1984), estableció como un estado aceptable de salud para el adulto mayor *la capacidad funcional*

de atenderse a sí mismo y desarrollarse en el seno de la familia y la sociedad, la cual le permita de una forma dinámica realizar sus actividades de la vida diaria; de ahí que la funcionalidad física, mental y social constituyen los indicadores objetivos fundamentales del concepto de salud bajo un enfoque gerontológico, por lo que se consideran como adultos mayores sanos a las personas mayores de 60 años sin o con padecimientos crónicos no terminales controlados médicamente, que mantengan una funcionalidad física, mental y social acorde con su edad, género, escolaridad y ámbito sociocultural.

En los últimos años, algunos investigadores han impulsado la orientación teórica denominada anti-envejecimiento; sin embargo, en la actualidad muy poca población tiene la expectativa de superar el record de longevidad máxima de 122 años, de ahí que se señale que la meta fundamental de la investigación biomédica debe ser más que incrementar la longevidad, prolongar la vida saludable. En este sentido, ha proliferado una industria anti-envejecimiento no confiable, debido a que no existe un sustento científico que demuestre un diferimiento o retardo del envejecimiento con la administración de los productos que se ofrecen en el mercado para tal fin. El uso de estos compuestos se ha fundamentado en que la administración crónica de antioxidantes y de algunas hormonas, entre otros, ha demostrado su utilidad para prevenir o mejorar algunos padecimientos crónico-degenerativos, lo cual se ha interpretado en forma errónea como una acción anti-envejecimiento. El único método que hasta el momento ha demostrado, en roedores, tener la capacidad de incrementar la longevidad de la especie es la restricción calórica, cuyo método actualmente se está ensayando en monos; sin embargo, en humanos las mejores opciones para la salud y la longevidad siguen siendo la tríada de la salud: i) ejercicio físico moderado, ii) dieta restringida en calorías y rica en frutas, verduras y pescado, y iii) dormir el tiempo necesario (de 6 a 8 horas al día).

Es importante resaltar que uno de los grandes problemas que acarrea la falta de control de los denominados "productos milagro", considerados en su mayoría complementos alimenticios, es su utilización como una opción anti-envejecimiento, ya que además de no haber sido probada su efectividad, no estamos seguros de su inocuidad.

Debemos erradicar el mito de que "lo natural no es nocivo para la salud", ya que todos los productos naturales pueden tener interacciones con los medicamentos administrados y reacciones secundarias, además de que es necesario precisar la dosificación.

Finalmente, los profesionales de la salud debemos tener un conocimiento actualizado y científico de dichos productos, para poder orientar de manera objetiva a las personas que consumen o pretenden consumir los tratamientos anti-envejecimiento.

Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez
Unidad de Investigación en Gerontología
FES Zaragoza, UNAM
e-mail: mendovic@servidor.unam.mx

JUEVES 16 DE JUNIO

¿Certificación o acreditación?

En general, los laboratorios clínicos han llegado a la conclusión que es importante demostrar a la sociedad que trabajan siguiendo normas internacionales. En México, en los últimos años, algunos laboratorios clínicos han obtenido la certificación según la norma ISO 9001:2000¹ o están a punto de hacerlo; incluso alguno ha obtenido la acreditación según la norma ISO 17025:1999,² destinada fundamentalmente a los laboratorios de ensayo y calibración del sector industrial. Pero estas normas no satisfacen plenamente a los profesionales del laboratorio clínico ya que no tienen en cuenta sus aspectos específicos y fundamentales. Por esta razón, la Organización Internacional de Normalización en el año 2003 publicó, tras más de cinco años de elaboración, la norma ISO 15189 *Medical laboratories-particular requirements for quality and competence*,³ cuya versión mexicana se publicará en breve. Esta norma reúne la mayoría de los requisitos de las Normas ISO 9001:2000 e ISO 17025:1999, adaptados a las necesidades del laboratorio clínico, más los requisitos específicos del laboratorio clínico. Esta será la Norma que deberán seguir los laboratorios clínicos que voluntariamente quieran ser acreditados por la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA), única organización mexicana con capacidad para acreditar con reconocimiento internacional.

Como es lógico, ante la posibilidad de certificarse o acreditarse, hay que insistir en la clarificación de las principales diferencias que existen entre la certificación y la acreditación del laboratorio clínico. La Organización Internacional de Normalización, en un documento normativo sobre normalización⁴ da las siguientes definiciones:

Certificación: procedimiento mediante el que una tercera parte da garantía escrita de que un producto es conforme con unos requisitos específicos.

Acreditación: procedimiento mediante el que un organismo reconoce formalmente que una organización o un individuo es competente para llevar a cabo unas tareas específicas.

La “tercera parte” a la que alude la primera definición es cualquiera de las empresas, públicas o privadas, de certificación, mientras que el “organismo autorizado” al que alude la segunda definición es la Entidad Mexicana de Acreditación (*EMA*).

La Norma ISO 9001:2000 es una Norma genérica para sistemas de gestión cualitológica aplicables a cualquier organización, independientemente del tipo, tamaño o producto que suministre. Por lo tanto, es aplicable a los laboratorios clínicos, aunque su lenguaje sea genérico. Su finalidad es especificar un sistema de gestión cualitológica que permita a una organización demostrar su habilidad para producir productos que cumplan los requisitos de sus clientes y otros requisitos aplicables. También tiene como objetivo incrementar la satisfacción del cliente, incluyendo procesos para la mejora continua y la garantía de la conformidad de los productos. Dos consecuencias prácticas importantes de la implantación de esta norma son el aumento del orden en el trabajo cotidiano y la documentación de todo lo que se hace en el laboratorio.

Cuando se aplica la Norma ISO 9001:2000 al laboratorio clínico, el objetivo de las empresas certificadoras es garantizar que se satisfacen los requisitos del sistema de gestión cualitológica, ya que la Norma ISO 9001:2000, a diferencia de la ISO 15189:2003, no contiene requisitos técnicos para el personal del laboratorio clínico ni para su desempeño. Por ello la certificación según la Norma ISO 9001:2000 no implica que el laboratorio clínico sea competente para producir resultados válidos. En cambio, la Norma ISO 15189:2003 se ha elaborado con el propósito de ser una Norma para los laboratorios clínicos que quieren demostrar su competencia técnica, por lo que es una Norma que sirve para la acreditación.

La Norma ISO 15189:2003 está constituida por dos partes fundamentales: requisitos de gestión y requisitos técnicos. Los requisitos de gestión están redactados en el lenguaje habitual del laboratorio clínico, pero coinciden esencialmente con los requisitos del sistema de gestión cualitológica de la Norma ISO 9001:2000. Así, pues, la acreditación según la Norma ISO 15189:2003, además de cumplir los requisitos de gestión cualitológica, asegura la competencia técnica del laboratorio clínico.

A grandes rasgos, la decisión de solicitar la acreditación o la certificación dependerá de las necesi-

dades —tanto técnicas como de mercadotecnia— de cada laboratorio clínico y de las necesidades y expectativas de sus clientes. También a grandes rasgos, hay que tener en cuenta que conseguir la acreditación es algo más complejo, y da más trabajo, que conseguir la certificación. Por esta razón, los laboratorios clínicos que se han certificado según la Norma ISO 9001 lo han hecho incluyendo todas sus actividades (probablemente con la excepción de la investigación y la docencia, si las hay), mientras que los laboratorios clínicos que pretenden acreditarse según la Norma ISO 15189 puede que decidan hacerlo sólo para una parte de su actividad (sólo los análisis realizados en los analizadores automáticos, por ejemplo).

Puesto que cada laboratorio clínico parte de una situación distinta, para decidir entre la certificación y la acreditación se pueden establecer dos grandes grupos de laboratorios: (I) los certificados, que deben decidir si sustituyen la certificación por la acreditación o si añaden la acreditación a la certificación, y (II) los no certificados, que pueden decidir entre las dos opciones.

Teniendo en cuenta que acreditar toda la actividad de un laboratorio clínico, especialmente si tiene una oferta analítica muy diversa, es bastante complicado, los laboratorios clínicos que estén certificados según la Norma ISO 9001 podrían acreditar según la Norma ISO 15189 una parte de su actividad, que lógicamente sería la actividad más frecuente (laboratorio general, grandes analizadores, etc.) o una muy especializada (biología molecular clínica, micología, etc.), y posteriormente podrían ir ampliando la actividad acreditada. Una vez conseguida la acreditación de *toda* la actividad del laboratorio clínico podrían abandonar la Norma ISO 9001.

Los laboratorios clínicos que aún no están certificados tienen las siguientes opciones, en orden de complejidad y esfuerzo creciente:

1. obtener la certificación según la Norma ISO 9001:2000 de todo el laboratorio y posteriormente acreditar una parte de la actividad, o toda la actividad;
2. obtener la acreditación según la Norma ISO 15189:2003 de una parte de la actividad, prescindiendo de la certificación;
3. obtener la acreditación según la Norma ISO 15189:2003 de toda la actividad, prescindiendo de la certificación.

REFERENCIAS

1. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación. *Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos*. NMX-CC-9001-IMNC-2000. México, D.F.: IMNC; 2000.
2. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación. *Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*. NMX-EC-17025-IMNC-2001. México, D.F.: IMNC; 2001.
3. International Organization for Standardization. *Medical laboratories-particular requirements for quality and competence*. ISO 15189. Geneva: ISO; 2003.
4. International Organization for Standardization, International Electrotechnical Commission. *Standardization and related activities-General vocabulary*. ISO/IEC Guide 2. Geneva: ISO; 1996.

Dr. Xavier Fuentes Arderiu
Laboratorio Clínico
IDIBELL-Hospital Universitario de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat, Cataluña, España

JUEVES 7 DE JULIO

Cistatina C

Se estima que en México la incidencia de insuficiencia renal crónica (IRC) es de aproximadamente 4,000 nuevos casos por año. Sus causas son múltiples, siendo la principal la nefropatía diabética. Por su parte, la insuficiencia renal aguda (IRA) se presenta en el 5% de los pacientes hospitalizados y hasta en un 50% de los sujetos internados en la Unidad de Terapia Intensiva, siendo de importancia médica pues puede cursar de manera asintomática y detectarse sólo por estudios de laboratorio.

Pero la IRC a comparación de la aguda evoluciona de una manera insidiosa y no es extraño que el diagnóstico se realice cuando el daño glomerular se encuentra muy avanzado. El marcador endógeno de función renal más utilizado es la creatinina sérica porque es 100% específica. La literatura menciona que una pequeña elevación de la creatinina sérica por encima del rango normal puede reflejar la pérdida de un 50% de filtrado glomerular. Así también, se debe considerar que en la rutina básica de seguimiento de cualquier paciente de enfermedad renal no sintomático, esta medida indirecta de filtrado glomerular puede ser en muchas ocasiones errónea.

La evaluación precisa del nivel de función renal es la clave para la identificación y manejo de la IRC, pero las primeras etapas de la enfermedad son silenciosas y no se detectan en general pruebas de rutina. La función renal declina progresivamente con el tiempo en la mayoría de las enfermedades relaciona-

das con este órgano, llevando a complicaciones como hipertensión, anemia, desnutrición, enfermedad ósea, neuropatía y una pobre calidad de vida. Estudios clínicos han demostrado que aun cuando la enfermedad renal no se puede curar, el índice de deterioro se puede disminuir por intervenciones clínicas de control de la presión arterial, restricción proteica en la dieta y/o control de la glucemia; por consiguiente, la detección temprana y el manejo oportuno de la IRC incrementan la probabilidad de disminuir el riesgo de complicaciones asociadas a la misma.

La tasa de filtración glomerular (TFG) es una medida directa de la función renal, así la TFG se ve reducida incluso antes de la aparición de síntomas de falla renal. De esta manera, la TFG es definida como el volumen plasmático que debe ser completamente eliminado por los riñones, de una sustancia particular en una unidad de tiempo.

Aunque se considera que la inulina es el "estándar de oro" para medir la TFG, su disponibilidad es limitada y los protocolos para su medición son inconvenientes. Se han utilizado otros métodos alternativos que utilizan marcadores exógenos como el Isotalamato, $^{99m}\text{TcDTPA}$ y $^{51}\text{Cr-EDTA}$ que aparentemente son más simples de analizar, pero resultan complejos y costosos debido al uso del material radiactivo, a la necesidad de personal entrenado y a que las determinaciones se deben llevar a cabo en orina y suero, consumiendo mucho tiempo, haciéndolos poco útiles como pruebas de rutina.

Es por eso que se siguen utilizando la urea y creatinina sérica como marcadores endógenos de función renal. Sin embargo, estas pruebas tienen sus inconvenientes, por ejemplo, en la urea del 40-70% es reabsorbida por los túbulos renales, además de que su concentración en sangre varía con la dieta, función hepática y con la presencia de otras enfermedades de base. En cuanto a la creatinina sérica, su velocidad de producción es afectada por la masa muscular y la dieta, varía con la edad y el género, además de que a parte de la excreción renal, también es eliminada en una pequeña cantidad a través de intestino y la piel; pero lo más importante es que existe tanto secreción como reabsorción tubular de creatinina, particularmente a TFG bajas.

La depuración de creatinina en orina de 24 horas correlaciona muy bien con el "estándar de oro", pero la incorrecta colección de orina provoca errores en la estimación de la TFG.

Por otra parte se han utilizado diversas fórmulas para estimar la TFG a partir de una medición de creatinina sérica utilizando los datos del peso y la

edad, siendo la más conocida la de Cockcroft-Gault, pero se ha observado que dicho cálculo tiene una variación de más del 30%, sobreestimando la TFG en pacientes obesos y subestimándola en pacientes delgados o de edad avanzada.

De esta manera, el marcador "ideal" debe ser aquél cuya producción sea endógena y constante, que se encuentre en plasma, se filtre libremente y únicamente por glomérulos, que no se absorba ni se excrete por túbulos renales, que no se elimine extrarrenalmente, que su análisis no sea influenciado por sustancias endógenas o exógenas y que la interpretación de su concentración sérica no requiera de ninguna información demográfica especial, y aunque la creatinina no cumple todos los criterios, se sigue utilizando debido a su especificidad.

Así, en la búsqueda del marcador ideal, se ha estudiado a la cistatina C como un posible marcador que cubre la mayoría de los criterios antes mencionados.

La cistatina C es una proteína miembro de la superfamilia de los inhibidores de las cisteinproteasas. Las cisteinproteasas son un grupo de enzimas proteolíticas encontradas en las plantas, bacterias, virus, protozoos y mamíferos, que juegan un papel crucial en numerosos procesos patológicos. En las bacterias influyen en la invasión del tejido afectado; mientras que en los virus, esta enzima está ligada a la formación de nuevos viriones. En los mamíferos estas enzimas se encuentran en los lisosomas de las células.

Todas las enzimas proteolíticas tienen inhibidores que regulan su actividad. Si las cisteinproteasas no son reguladas se incrementa su secreción por la autólisis, produciendo daño irreversible. Los inhibidores de las cistein proteasas representan el paso final de la regulación de las enzimas.

Todos los fluidos biológicos contienen numerosos inhibidores de proteasas con un amplio espectro de actividades. La cistatina C humana es la más investigada y es uno de los inhibidores más potentes de la papaína y de proteasas lisosomales. Se encuentra en concentraciones altas en muchos fluidos biológicos con niveles más altos en líquido cefalorraquídeo (LCR) y líquido sinovial. Las células especializadas del sistema nervioso central (SNC) producen grandes cantidades de cistatina C; el plexo coroides no sólo produce cistatina C por ultrafiltración, sino que además la secreta activamente. Su bajo peso molecular y su carga positiva a pH fisiológico permite que pase fácilmente a través del filtrado glomerular, sin embargo, se reabsorbe en los túbulos proximales donde es catabolizada, lo que explica sus bajos niveles en orina normal.

Existe mucho interés dirigido en el uso de cistatina C como marcador confiable de función renal. Al respecto Coll y cols. demostraron en un estudio que incluyó a 51 pacientes con daño renal, que la cistatina C tenía una sensibilidad superior a la de la creatinina para detectar pequeños cambios en la TFG, así en este estudio la prueba de cistatina C demostró tener una sensibilidad de 93% con una especificidad de 100%.

Con base en estos hallazgos y varias investigaciones más al respecto, en la actualidad se está promoviendo el uso de este nuevo marcador para la detección de daño renal con TFG baja.

QFB Rodolfo González Solís
Laboratorio Clínico del Hospital ABC
Campus Observatorio
e-mail: rogo9@yahoo.com.mx

