

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Nutrición Clínica Integral

Correlación entre la ingesta y niveles séricos de calcio y vitamina D con niveles de hormona paratiroidea sérica en población queretana y establecimiento de rangos de referencia de hormona paratiroidea.

Opción de titulación
Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Maestría en Nutrición Clínica Integral

Presenta:
Vanely Guadalupe Ramos Montoya

Dirigido por:
Dra. Ma. Ludivina Robles Osorio

Dra. Ma. Ludivina Robles Osorio
Presidente



Firma

Dr. Ernesto Sabath Silva
Secretario



Firma

Dra. Ángeles Aquilera Barreiro
Vocal



Firma

Dra. Diana Beatriz Rangel Peniche
Suplente




Firma


Mtro. David Gustavo García Gutiérrez
Suplente



Firma



Dra. Juana Elizabeth Elton Puente
Director de la Facultad



Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Septiembre, 2018
México

RESUMEN

OBJETIVO: Correlacionar los niveles séricos y la ingesta de calcio y vitamina D con la hormona paratiroidea (PTH) en población queretana, y establecer los rangos de referencia de la PTH. También se evaluó la ingesta diaria promedio de calcio y vitamina D.

METODOLOGÍA: Estudio transversal y de correlación, se incluyeron personas ≥ 18 años con una tasa de filtración glomerular ≥ 60 mL/min., se excluyeron a personas con enfermedad paratiroidea. Para los rangos de referencia se excluyeron personas que tuvieran niveles de vitamina D ≤ 20 ng/ml, con hipocalcemia e hipercalcemia o con diarrea crónica. Se tomó muestra de sangre en ayuno para analizar la PTH, calcio, vitamina D, creatinina, albúmina y fósforo. También se aplicó un cuestionario de alimentos ricos en calcio y vitamina D para obtener un promedio de lo consumido diariamente, los resultados fueron calculados con las tablas Chávez, SMAE y USDA.

RESULTADOS: Se incluyeron 501 participantes, la ingesta promedio de calcio es de 1134.8 ± 611.8 mg/día y la de vitamina D es de 155.6 ± 133.5 UI. En el análisis de correlación entre los niveles de PTH y vitamina D sérica se encontró un nivel de correlación negativa y significativa de <0.01 y una r de -0.204 , así como también el calcio sérico con los niveles de PTH con una p de <0.05 y r de -0.162 , la ingesta de calcio y vitamina D con niveles de PTH tuvieron una r de -0.014 y -0.028 respectivamente sin asociación ($p >0.05$). El 51.1% presentó ingesta insuficiente de calcio y 98.8% de vitamina D. Las percentilas de PTH para establecer el rango de referencia en población queretana fue de 20.37 pg/mL para la percentila 2.5 y en el percentil 97.5 fue de 74.84 pg/mL.

CONCLUSIONES: Hay una alta frecuencia de ingesta insuficiente de calcio y vitamina D en la dieta y vitamina D sérica. Es necesario que se implementen acciones para combatir la deficiencia de vitamina D. Los rangos de referencia usados en México son distintos a los señalados de otros estudios, teniendo como reto el establecimiento de los mismos con el fin de tener diagnósticos más confiables.

(Palabras clave: Hormona paratiroidea, PTH, vitamina D, calcio, rangos de referencia, ingesta calcio, ingesta vitamina D).

SUMMARY

The aim of the present study was to correlate serum levels and intake of calcium and vitamin D with parathyroid hormone (PTH) in the population of Queretaro and to establish the PTH reference ranges. The average daily intake of calcium and vitamin D was also evaluated.

METHODOLOGY: The study has a cross-sectional, we included people older than 18 years old with a glomerular filtration rate ≥ 60 mL / min; people with parathyroid disease were excluded. For the reference ranges, people who had vitamin D levels ≤ 20 ng/ml, with hypocalcemia and hypercalcemia or had chronic diarrhea were excluded. They underwent blood sampling in a fasting state to analyze PTH, calcium, vitamin D, creatinine, albumin and phosphorus. A questionnaire was also applied to identify foods rich in calcium and vitamin D, as well as a lifestyle questionnaire. To get an average of what is consumed daily, the results of the food consumption questionnaires were calculated taking as reference the nutritional value of the foods according to the Chavez tables, the Mexican System of Foods Equivalents and the USDA.

RESULTS: There were 501 participants, the average intake of calcium is 1134.8 ± 611.8 mg/day and for vitamin D is 155.6 ± 133.5 IU. In the analysis of correlation between the levels of PTH and serum vitamin D, was negative $r = -0.204$ and significant $p = <0.01$, the correlation between serum calcium and PTH levels have no correlation. 51.1% have insufficient calcium intake and 98.8% have vitamin D. Regarding the PTH 2.5th percentile it was 20.37 pg/mL and for the 97.5th percentile the level was 74.84pg/mL for the studied population.

CONCLUSIONS: There is a high frequency of insufficient intake of calcium and vitamin D in the diet and insufficiency of serum vitamin D. It is necessary that actions be implemented both in Querétaro and throughout Mexico to combat vitamin D deficiency. The reference ranges for PTH found in Mexico are different from those indicated in studies done in other countries; thus it is important to establishing them for better laboratory interpretations for the diseases that are related to PTH.

(Key words: Parathyroid hormone, PTH, vitamin D, calcium, reference ranges, calcium intake, vitamin D intake)

DEDICATORIAS

A mi mamá, hermana y familia por apoyarme siempre en lo que he querido hacer y confiar en mí.

A mis amigas que están en todo momento y cuando más las necesito, gracias las adoro y las quiero.

A esa persona que siempre está a mi lado dándome consejos y ánimos de seguir adelante y admirarme por lo que hago, gracias, tienes la misma admiración y cariño mío.

AGRADECIMIENTOS

A todos mis maestros de la maestría que tienen calidad y capacidad excelente, a mis sinodales, apoyándome en cada tutorial con sus observaciones y críticas constructivas y en especial a mi directora de tesis, Dra. Ludivina Robles Osorio por siempre darme excelentes consejos, llevarme de la mano para tener los mejores resultados en este arduo trabajo y lo invertido en ello.

Al laboratorio clínico del Hospital General de Querétaro del SESEQ y al laboratorio de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro por su valioso apoyo en las determinaciones bioquímicas.

A el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca económica otorgada durante la maestría.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. REVISIÓN DE LITERATURA.....	2
2.1. Aspectos básicos de la Hormona Paratiroidea.....	2
2.2. Regulación del calcio.....	3
2.3. Regulación del fósforo.....	5
2.4. Patologías más frecuentes relacionadas con alteraciones en los niveles de PTH.....	6
2.5. La vitamina D.....	7
2.6. Epidemiología de ingesta de Vitamina D y Calcio en México.....	11
2.7. Tipos de ensayos de laboratorio de PTH.....	11
2.8. Hipótesis.....	13
2.9. Objetivos.....	14
3. METODOLOGÍA.....	14
3.1. Cálculo de la muestra.....	15

3.2. Mediciones y análisis.....	16
3.3. Análisis estadístico.....	16
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	17
5. CONCLUSIONES.....	39
6. REFERENCIAS.....	41
7. APÉNDICE.....	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios de vitamina D sérica en diferentes latitudes.....	10
Tabla 2. Características generales de la población estudiada.....	19
Tabla 3. Consumo promedio de la muestra estudiada de calcio y vitamina D.....	21
Tabla 4. Ingesta de calcio y vitamina D por grupos de edad y recomendación del DRI IOM-NIH.....	23
Tabla 5. Mediciones de laboratorio y consumo de calcio y vitamina D promedio en 24 horas.	27
Tabla 6. Análisis de correlación entre los niveles de PTH y niveles séricos de Vitamina D y calcio, así como con la ingesta de los mismos.....	30
Tabla 7. Comparación de exámenes de laboratorio e ingestas en promedio de las personas que no consumen suplementos y los que sí los consumen.....	31
Tabla 8. Comparación descriptiva de grupos de edad de 18 a 35 años, 36 a 59 años y mayores de 60 años de las variables estudiadas.....	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ingesta de calcio comparada entre grupos de edad.....	22
Figura 2. Ingesta de vitamina D comparada entre grupos de edad.....	22
Figura 3. Distribución de los niveles de PTH en la población de estudio.....	39

1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día no existen estudios de los valores de referencia exacta de la hormona paratiroidea (PTH) para las características de la población mexicana, así mismo no se ha investigado cuál es la ingesta diaria promedio de calcio y vitamina D en nuestra población y su relación con los niveles séricos tanto de PTH como de Vitamina D. Es por esto que se realizó este estudio en la población de Querétaro y la zona conurbada, buscando correlacionar la ingesta de alimentos ricos en vitamina D y calcio con los niveles de la PTH y vitamina 25 hidrox D.

La PTH, calcio y vitamina D participan en conjunto en los procesos de homeostasis de calcio, en la cual participan el intestino, riñón y huesos. Del 10 al 15% del calcio filtrado por el riñón se reabsorbe en el túbulo contorneado distal, que es regulado por la PTH y vitamina D; en el túbulo proximal se reabsorbe la mayor parte del calcio. La producción renal de la vitamina D también está regulada por la hormona paratiroidea y los niveles séricos de calcio; si los niveles de calcio están por debajo de los rangos normales, se secretará más PTH y se aumentan los niveles como una respuesta fisiológica, y viceversa (Christakos et al. 2017).

En el laboratorio clínico existe un principio muy importante que es el de establecer los rangos de referencia respecto de los ensayos de laboratorio y especialmente debe hacerse en cada población debido a las variaciones existentes entre ellas. En este estudio se buscó establecer el rango de referencia para la hormona paratiroidea con el fin de contar con el mismo para esta población específica; hasta el momento se cuenta con algunos rangos de referencia establecidos en otras poblaciones que tienen características distintas a la nuestra,

estos rangos de referencia se generalizan a nuestra población, pero lo más adecuado es contar con un rango determinado en y para cada población.

Cuando se interpretan los análisis de laboratorio, depende de los rangos de referencia emitidos por el laboratorio y su correspondencia con la población a la que pertenece el paciente. Estos, muchas veces no se adecuan a la población a los que se están aplicando, como en el caso de las mujeres post-menopáusicas con tratamiento de bifosfonatos en Argentina, que demuestran que los rangos de PTH no son adecuados para esta población (Saavedra et al., 2012). Los valores de referencia son específicos para un grupo de edad, etnia, sexo, estado de salud, entre otros, por lo que es importante generar información propia con el fin de establecer rangos de referencia específicos y emitir diagnósticos certeros en nuestra población.

Dado que la población mexicana es diferente tanto fenotípica como genéticamente a otras poblaciones de donde actualmente se toman y aplican los valores de referencia de la PTH, los resultados de este estudio son necesarios, ya que la prevalencia de enfermedades y la correlación con la vitamina D y el calcio puede ser diferente.

También se investigó la relación de otros elementos que intervienen con los valores sanguíneos de PTH como son los niveles de calcio, vitamina D e ingesta de estos nutrimentos, ya que cuando el consumo es deficiente o excesivo, esto puede afectar los niveles de la PTH, pudiendo provocar enfermedades como litiasis renoureteral, hiperparatiroidismo, osteopenia-osteoporosis u osteomalacia (Christakos et al. 2017).

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Aspectos básicos de la Hormona Paratiroidea

La primera vez que se describió la presencia de las glándulas paratiroides fue en el siglo XIX, cuando Richard Owen en 1850 realiza la disección de un rinoceronte indio, publicando su hallazgo en 1862; a pesar de varias observaciones de otros investigadores, al que se le atribuye la identificación de las glándulas paratiroides es al sueco Ivar Sandström en 1880 que describe histológicamente e identifica a las glándulas paratiroides primero en perros y otros mamíferos y posteriormente en el hombre; sin embargo la función completa de éstas se descubrió poco a poco, siendo una de ellas la relación que tiene con el calcio y los valores normales del mismo. En ese periodo (siglo XIX) la mayoría de los investigadores concluían que la principal función de la glándula paratiroidea era la detoxificación (Vassallo-Palermo et al., 2010).

La PTH se sintetiza en las células principales de las glándulas paratiroides como precursor pre-pro-PTH de 115 aminoácidos; es fragmentada en el aparato de Golgi a hormona pro-paratiroidea (pro-PTH), se recolecta rápidamente, se empaqueta en vesículas secretoras (gránulos de secreción) donde posteriormente se convierte en la forma glandular de la hormona activa (Friedman y Goodman, 2005; Vassallo-Palermo et al., 2010).

La PTH es una molécula peptídica de 84 aminoácidos, los precursores se dispersan y degradan durante su camino a las cisternas del retículo endoplasmático y la hormona se almacena en dos tipos de vesículas secretoras: la hormona biológicamente activa (PTH 1-84) también llamada PTH intacta (PTH_i) y diferentes fragmentos que contienen carboxilos terminales (PTH CT) sin actividad biológica clara. Regularmente los fragmentos de PTH se hallan en plasma, algunas líneas de investigación indican que tienen actividad biológica discreta como el alterar vías de transducción de señales; los fragmentos de PTH pueden afectar a las proteínas adaptadoras del citoplasma y así modificar el receptor de PTH que es mediado por las respuestas de los antagonistas de PTH activa, es decir tienen un efecto contrario sobre la concentración de Ca⁺⁺ en sangre, que es la forma en la cual se absorbe (Martiarena et al., 2015).

2.2. Regulación del Calcio

Una de las principales funciones de la PTH es controlar la concentración de calcio iónico (Ca^{++}) tanto en sangre como en líquido extracelular; es el regulador más importante en la homeostasis de calcio en plasma y metabolismo óseo. Cuando se une la PTH a los receptores de membrana del riñón (las células del túbulo proximal) y huesos (células óseas), se desencadena una respuesta que termina en el incremento de hidroxilación de la vitamina 25(OH)D (calcidiol) a su forma activa 1,25(OH)₂D₃ (calcitriol) que actúa en el intestino ayudando a que la absorción de calcio y fósforo ingeridos aumente; en el riñón y huesos estimula el flujo de calcio hacia la sangre (Martíarena et al., 2015).

El calcio sérico total se compone por 3 fracciones diferentes: calcio libre o ionizado, complejos de calcio u otros compuestos como fosfato y unido a proteínas (mayormente albumina); el calcio ionizado se regula y equilibra con el calcio unido a proteínas, y su concentración está controlada por la PTH principalmente, pero también por la vitamina D; cuando hay más concentración de calcio ionizado en sangre, se hallan un mayor número de fragmentos de PTH. El receptor sensor de calcio (CaSR) acoplado a una proteína G se localiza en las células paratiroideas y tiene la función de mantener el calcio iónico en niveles normales; cuando la concentración de calcio iónico es alta, se activa el CaSR encendiendo una cascada de señalización, que provoca la inhibición de secreción de PTH activa y se aumenta su proteólisis (Friedman et al., 2005; Mahan et al., 2013).

El calcio es el mineral que más abunda en el cuerpo, principalmente en el hueso el cual es un tejido que restituye calcio a los líquidos extracelulares y a la sangre cuando se necesita. El calcio proveniente de los alimentos se absorbe en el intestino delgado (aproximadamente el 30% del calcio ingerido), principalmente en duodeno. El calcio se puede absorber por dos mecanismos: transporte activo y pasivo. El transporte activo está controlado por la acción de la 1,25(OH)₂D₃ que capta el calcio en el borde en cepillo de las células de la mucosa intestinal, también estimula la síntesis de proteínas de unión al calcio. El transporte pasivo es independiente de la vitamina D (Vit D) aunque se da en menor proporción, esto

se da cuando la concentración de calcio intestinal en el lumen es grande a través de uniones y estructuras estrechas dentro de los espacios intercelulares; la ingesta baja de Vit D y una exposición insuficiente a los rayos del sol, disminuye la absorción del calcio (Martíarena et al., 2015; Christakos et al. 2017).

Cuando los niveles de calcio se encuentran disminuidos, se activa CaSR en la glándula paratiroides para estimular la secreción de PTH; esta a su vez estimula la transferencia de calcio desde el hueso a la sangre mediante el remodelado óseo a través de la activación de los osteoclastos y también aumenta el nivel del calcio mediante la activación directa de la reabsorción de calcio en el túbulo proximal del riñón; también la PTH aumenta la absorción intestinal de calcio con el aumento de síntesis renal de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Mahan et al., 2013; Pu, et al., 2016).

2.3. Regulación del Fósforo

El fósforo es un mineral que no podemos excluir al hablar de PTH, calcio y vitamina D ya que su participación en el metabolismo de éstos es fundamental; la PTH tiene una acción fosfatúrica al disminuir la reabsorción tubular del fósforo; también este tiene una acción sobre la secreción de la PTH, si hay un alto nivel de fósforo en la sangre estimula su producción y secreción, en cambio una baja concentración en sangre del fósforo disminuye los niveles de la PTH. El receptor de la vitamina D (RVitD) está relacionado con la homeostasis del metabolismo fosfocálcico, en el intestino mejora la absorción de calcio y fósforo, en el riñón ayuda a que se aumente la absorción tubular de estos mismos y en el hueso favorece la resorción ósea para aumentar la concentración de estos minerales en sangre (Albalade, 2017).

La ingesta diaria aporta aproximadamente 1g de fósforo al día, la mayor parte se absorbe en el yeyuno (65%). El fósforo circula en la sangre, en tres formas diferentes: ionizado, unido a proteínas y formando complejos; el 85% de este mineral se encuentra en el hueso (inorgánico) en forma de hidroxapatita, el 5% se une a calcio, magnesio o sodio para crear complejos y el 10% se encuentra

en la sangre uniéndose a proteínas; de éste, menos del 1% se encuentra en forma de fosfato sérico libre (Gaasbeek & Meinders 2005).

El fósforo dietético proviene principalmente de alimentos de origen animal o derivados de productos lácteos, que llegan a contener aproximadamente de 800 a 900 mg siendo hasta el doble de lo recomendado al día (400 mg); tiene un 70% de absorción y llega al 90% si la ingesta del fósforo dietético disminuye a menos de 2 mg/kg/día (Kretser, et al., 2006).

2.4. Patologías más frecuentes relacionadas con alteraciones en los niveles de PTH

Las mediciones de PTH son útiles en el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (HPT 1º) el cual es una enfermedad frecuente; el estudio de Zapata, et al, (2015) indica que hay una incidencia aproximada de 22 a 64 casos por 100,000 habitantes al año y en el 80% de los casos es de manera asintomática; Khan y Bilezikian (2000) mencionan que las tasas de prevalencia son aproximadamente de 1 a 4 por 1000 habitantes, con una relación mujer: varón de 3:1; hasta el 10% de los casos son hereditarios. La mayoría de los casos son descubiertos casualmente por hipercalcemia, nefrolitiasis, osteoporosis y/u osteítis fibrosa quística, por lo tanto el HPT 1º implica riesgos principalmente óseos y renales como litiasis y daño en la tasa de filtración glomerular pero también puede haber complicaciones como pancreatitis aguda (Khan et al., 2000; Zapata et al., 2015).

Una enfermedad poco común es el carcinoma de paratiroides que cuando está presente, los niveles de PTH son más elevados que en el hiperparatiroidismo primario benigno. Cuando los niveles de PTH superan 3 veces el límite superior de lo normal, se puede sospechar de carcinoma (Cavalier et al., 2013).

También existe el hiperparatiroidismo secundario, cuya causa más frecuente es debido a la falta de vitamina D, otras causas aunque menos comunes son la hipocalcemia e hiperfosfatemia, donde la PTH se encuentra en niveles altos. Si los niveles están entre 300-400 pg/mL se asocia con hiperparatiroidismo secundario. En el estudio de Saavedra (2012), en Argentina, encontraron un valor

de referencia de PTH para mujeres posmenopáusicas, con niveles aptos de 25OHD_3 que se encontraban con tratamiento de bifosfonatos de 26.2 – 87.7 ng/mL a diferencia de lo recomendado habitualmente (15-65 pg/mL), encontrando un sesgo positivo; el 23.3% de las pacientes presentaron valores superiores al límite de la percentila 2.5 de la recomendación (Friedman et al., 2005; Torregrosa et al., 2011; Martínez, 2012; Saavedra, 2012).

En las personas con insuficiencia renal crónica, la conversión a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ se disminuye con la progresión de la enfermedad por lo que se presenta característicamente la PTH elevada; también provoca una disminución en la absorción de calcio y fósforo los cuales se encuentran en niveles bajos (Steingrimsdottir et al., 2005).

Cuando existen alteraciones del metabolismo del calcio y PTH las características son: una reducción en la hidroxilación de la vitamina $25(\text{OH})\text{D}$ para su conversión a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ que disminuye la absorción intestinal de calcio; esto se puede deber a la pérdida de función renal, la falta de filtrado glomerular y/o retención de fósforo (Friedman et al., 2005; Sturgeon et al., 2011; González et al., 2014).

Cuando los niveles de PTHi se encuentran $>450\text{-}500$ pg/mL indican enfermedad ósea de alto remodelado, por ejemplo la osteítis fibrosa quística (forma más frecuente de osteodistrofia renal); se caracteriza por los signos del hiperparatiroidismo secundario. Niveles de PTHi $<100\text{-}120$ pg/mL se relacionan con enfermedad ósea de bajo remodelado (como la osteomalacia). El remodelado óseo es un reflejo de la actividad de síntesis o degradación de los huesos y el ciclo dura entre 3 y 6 meses (Astudillo, et al., 2011; Orellana et al., 2016).

2.5. La vitamina D

Otro de los elementos importantes de mencionar en el metabolismo mineral es la Vit D, una vitamina liposoluble. Se considera una hormona esteroidea y su función más importante es regular la homeostasis del calcio ya sea directa o indirectamente por sus efectos en el desarrollo de algunos sistemas celulares de

regulación de calcio. La Vit D puede presentarse de diversas formas o metabolitos pero las principales son D₃ (colecalfiferol) y D₂ (ergocalciferol) que sólo se diferencian por la estructura dada. Se puede obtener Vit D de manera secundaria a partir de los rayos del sol (luz ultravioleta) que se sintetiza en su forma de vitamina D₃ o colecalfiferol, en tanto que mediante la alimentación se obtiene la vitamina en su forma D₂. Los alimentos que contienen la mayor cantidad Vit D son pescados grasos, aceite de hígado de pescado y yema del huevo, aunque hoy en día existe el enriquecimiento y/o adición de alimentos procesados con Vit D, como la leche y margarina. Estas dos formas de Vit D son precursoras para la conversión de la forma biológicamente activa (Zerpa de Miliani & Paoli-Valeri, 2004; Vogt et al., 2016).

Con la luz ultravioleta se convierte el 7-dehidrocolesterol (también llamado provitamina D) en vitamina D₃ en la piel, viaja posteriormente al hígado para hidroxilarse y se sintetiza la hormona calcifediol o 25(OH)D₃, continúa otra hidroxilación de la 25(OH)D₃ para formar 1,25(OH)₂D₃ que es la forma activa. La enzima encargada de catalizar este proceso es la 1 α -hidroxilasa, se encuentra en las mitocondrias de las células del túbulo proximal, se activa por la PTH pero también los niveles calcio iónico, fosfato y la misma 1,25(OH)₂D₃ pueden regular su actividad (Herrmann et al., 2016; Vogt et al., 2016).

Los principales órganos donde participa 1,25(OH)₂D₃ son riñones, intestino y huesos. En el hueso la vitamina D tiene un efecto anabólico directo a través del receptor de vitamina D en los osteoblastos maduros y reducción de la actividad de los osteoclastos, promueve la diferenciación en osteoclastos y hay reducción en la resorción ósea; el efecto anabólico puede ser en consecuencia al aumento de la expresión de los receptores de lipoproteínas LRP-5, mediante una vía para mediar los efectos anabólicos en los osteoblastos. En el riñón favorece la reabsorción tubular proximal del fosfato y en el intestino estimula la producción de la proteína transportadora de calcio (albumina), encargada del transporte activo del calcio desde el lumen intestinal (Herrmann et al., 2016; Vogt et al., 2016; Goltzman, 2018).

Cuando la Vit D o calcio se encuentran bajos, generalmente los niveles de la PTH se elevan como una respuesta fisiológica, sin embargo, la persistencia de la elevación por los niveles bajos de Vit D y calcio genera lo que se le denomina hiperparatiroidismo secundario y esto induce la acción en el túbulo renal de la enzima 1α -hidroxilasa de la $25(\text{OH})\text{D}_3$, aumentándose los niveles de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Con el calcio bajo, la PTH provoca resorción ósea, es decir, salida de calcio y fósforo del hueso para corregir la hipocalcemia; al mismo tiempo, por la acción de la PTH se disminuye la reabsorción de fósforo en el túbulo renal y produce hipofosfatemia (Zerpa de Miliani et al., 2004).

En Latinoamérica la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D, pudiera ser diferente debido a la ubicación geográfica u otras variables como el tiempo de exposición al sol, tipo de dieta, color de piel o sedentarismo (Bedolla et al. 2017). En la latitud norte, en invierno los rayos del sol entran en un ángulo oblicuo lo que hace que los fotones de los rayos recorran mayor distancia por la atmosfera y entren menos a la tierra, este puede disminuir hasta un 80-100% teniendo como resultado menos producción de Vitamina D en la piel. En la tabla 1 podemos observar diferentes estudios de la vitamina D en diferentes latitudes (Misraa et. al. 2008).

Tabla 1. Estudios de vitamina D sérica en diferentes latitudes.

Autor, año	Muestra	Lugar	Nivel de vitamina D en promedio	Notas
Latitudes del hemisferio norte				
Kvaran y cols. 2016	122 pacientes de 18 años o más, hombres y mujeres	Reykjavik, Islandia	39.5 nmol/L (15.8 ng/mL)	Estancia hospitalaria de 90 días
Roth y cols. 2005	90 niños y adolescentes de entre 2 y 16 años	Edmonton, Canadá	47.2 nmol/L (18.8 ng/mL)	Fue hecho en invierno
Braun y cols. 2012	1325 hombres y mujeres \geq 18 años	Boston, Massachusetts	18.2 ng/mL	Colectado de base de datos durante todo el año
Igual latitud a México				
Acosta y cols. 2017	59 personas de edad media	La Habana, Cuba	30.7 ng/mL	Entre agosto y abril
Hwang y cols. 2014	194 pacientes > 50 años	Taiwán	21.1 ng/mL	Pacientes osteoporóticas posmenopáusicas
Latitudes del hemisferio sur				
Gobbi y cols. 2009	24 pacientes mayores de 50 años	Córdoba, Argentina	24.54 ng/mL	Población rural

Peters y cols. 2012	160 jóvenes-adultos de entre 16 y 20 años	São Paulo, Brasil	22.3 ng/mL	Hecho en una escuela pública rural
Oliveri y cols. 2004	369 sujetos mayores de 65 años (mujeres y hombres)	7 ciudades de Argentina	17.6 ng/mL	Entre el final del invierno y el comienzo de la primavera

2.6. Epidemiología de ingesta de Vitamina D y Calcio en México

En la población mexicana según los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2012), la ingesta de calcio en personas que consumen lácteos es de 918.6 mg y en los no consumidores es de 531.6; si se calcula un promedio para conocer la ingesta total de la población, sería 725.1 mg diarios. El consumo de Vit D en la población que consume lácteos es de 4.7 ug o 188 UI y en los no consumidores es de 1.9 ug o 76 UI; el promedio para la población total sería de 3.3 ug (132 UI) (Rivera, 2014).

“El comité para la revisión de los valores dietéticos de referencia para calcio y vitamina D del Instituto de Medicina (IOM) de EE.UU, considera la dosis diaria segura hasta 4,000 UI/día de 25(OH)D3 (calcidiol)” o 0.99 mg. El contenido de calcio para disminuir la estimulación de la PTH es impredecible; una dosis entre 15 y 20 mg/kg/día ingerido en la dieta son suficientes para asegurar las necesidades de calcio. El aporte diario recomendado para la población en general depende del sexo y edad el cual oscila entre 1,000 y 1,300 mg/día (Torregrosa et al., 2011; Casanueva et al., 2012).

El consumo diario de calcio recomendado por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH, 2016) y el IOM (2011) para personas de 19 a 50 años de edad es de 1,000 mg, en hombres adultos de 51 a 70 años de edad es 1,000 mg, en mujeres adultas de 51 a 70 años de edad es de 1,200 mg y ambos sexos >70 años 1,200 mg. La ingesta por día de vitamina D para personas de 19 a 70 años es de 600 UI y en adultos mayores de 71 años de edad es de 800 UI.

2.7. Tipos de ensayos de laboratorio de PTH

En la actualidad, hay mucha variabilidad en la determinación de los niveles de PTH debido a los diferentes métodos que se han utilizado y no hay buena correlación entre ellos (Torregrosa et al. 2011). Los ensayos de primera generación no tienen reproducibilidad ya que detectan uno o más péptidos diferentes de PTH y algunos de estos fragmentos peptídicos se segregan también como fracciones de PTH en sangre (fragmentos C terminales que mantienen la parte carboxilo-terminal de la molécula PTH nativa, en el torrente sanguíneo). Hoy en día los ensayos de segunda generación a diferencia de los ensayos de primera generación, se han diseñado para detectar exclusivamente PTHi y no se espera una reacción cruzada con PTH carboxilo terminal. Los anticuerpos que son utilizados en ensayos de segunda generación, están dirigidos hacia la porción NH₂ terminal de la molécula (PTH 1-84) y es esta propiedad la que le confiere la especificidad para detectarla. Las ventajas de usar ensayos de segunda generación es que las concentraciones de PTH en plasma son 40-50% más bajas que los ensayos de primera generación (Friedman et. al. 2006; Cavalier et al. 2013).

Las determinaciones de laboratorio precisas de la PTH son muy importantes ya que disminuyen la posibilidad de error en los diagnósticos. Los ensayos de primera generación para detectar PTH no tuvieron éxito ya que fueron creados con radioinmunoensayo (método RIA) y este método no diferencia los dos tipos de PTH; un anticuerpo actuaba sobre la PTH (1-84) y la otra parte en el carboxilo terminal de la molécula. Esto arrojaba resultados muy variables, no reproducibles y por lo tanto los análisis de calcio inmunométrico sobreestimaban la concentración real de PTH (1-84) (Friedman et. al. 2005).

La introducción de los ensayos de segunda generación surgió con el fin de solucionar el problema antes mencionado para el diagnóstico oportuno y mejores resultados; por lo tanto es importante tener claros los rangos de referencia de esta población con el fin de refinar los diagnósticos de acuerdo a los rangos de referencia de la PTH (Friedman et. al., 2005; Steingrimsdottir et al., 2005).

Cada vez es más frecuente la medición de PTH, desde que se empezó a expandir la disponibilidad de numerosos inmunoensayos automatizados. La PTH es muy importante para ayudar en el diagnóstico de varias enfermedades relacionadas con el metabolismo de calcio, fósforo y enfermedad renal crónica. Sin embargo los rangos de referencia que se tienen hoy en día son derivados de otras poblaciones (no mexicanas) pudiendo afectar los resultados y su aplicación en el diagnóstico de enfermedades, ya que también influye la edad, raza, sexo, sus criterios de inclusión, número de población o simplemente si hubo o no ayuno (Souberbielle et al, 2016).

Las mediciones de los niveles de PTH en suero o plasma se usan ampliamente para ayudar a la detección de enfermedad ósea renal; se hacen determinaciones de calcio sérico como un marcador para evaluar trastornos óseos y se utiliza como un sustituto no invasivo de la biopsia de hueso. La cuantificación presenta limitaciones ya que en las primeras guías Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) se encontró gran variabilidad por el método usado para la cuantificación de PTH (KDOQI, 2002).

Dado que no se cuenta con rangos de hormona paratiroidea específica para la población mexicana y las que se usan hoy en día son de acuerdo a lo sugerido por los laboratorios con base en los estudios realizados con poblaciones diferentes a la mexicana; se ha demostrado que son inexactas para algunos padecimientos relacionados con esta hormona, como en el estudio de Saavedra et al. (2012) que encontraron un sesgo de 23.3% de los rangos de referencia de PTH en su población de mujeres posmenopáusicas analizados por EQLIA (inmunoensayo de electroquimioluminiscencia) en un autoanalizador Elecsys 2010, Roche Diagnostic.

La mayoría de los sistemas automatizados para medir PTH, utilizan inmunoensayos que tienen varias ventajas sobre los anteriores: tiene más sensibilidad y especificidad ya que se usan anticuerpos específicos de secuencia y purificados por afinidad; tienen un amplio rango de concentración y no utiliza compuestos radioactivos. El suero es la mejor forma de medir PTH ya que permite

también medir el calcio que es necesario para una mejor interpretación de los trastornos del metabolismo del calcio (McPherson & Pincus, 2011).

2.8. Hipótesis

Existe una correlación negativa entre la hormona paratiroidea con la ingesta y los niveles séricos de calcio y vitamina D.

2.9. Objetivos

Objetivo General:

Correlacionar los niveles séricos e ingesta de calcio y vitamina D con PTH en población mayor a 18 años de la Ciudad de Querétaro, así como establecer los rangos de referencia de la hormona paratiroidea.

Objetivos específicos:

- Asociar los niveles séricos de calcio con la hormona paratiroidea.
- Asociar los niveles séricos de vitamina D con la hormona paratiroidea.
- Evaluar la ingesta diaria promedio de calcio y vitamina D.
- Correlacionar la ingesta de calcio con los niveles séricos de PTH, calcio y vitamina D.
- Correlacionar la ingesta de vitamina D con los niveles séricos de PTH, calcio y vitamina D.
- Determinar los rangos de referencia de la hormona paratiroidea en nuestra población.

3. METODOLOGÍA

El presente estudio tiene un diseño transversal y la investigación es de correlación.

Se incluyeron a las personas que cumplieran con los siguientes:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Edad \geq 18 años.
- Tasa de filtración glomerular (TFG) \geq 60 mL/min.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Personas con enfermedad paratiroidea (hiperparatiroidismo o hipoparatiroidismo).
- Personas que tuvieran niveles de vitamina D \leq 20 ng/ml.
- Personas con hipocalcemia (<8.9 mg/dL) e hipercalcemia (>10 mg/dL).
- Personas con diarrea crónica.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Personas que no tuvieron datos completos para su análisis.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS: El presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales. A cada uno de los participantes se les entregó el consentimiento informado y explicó en que consistía el estudio, su participación, riesgos, beneficios y si estuvo de acuerdo el participante firmó el consentimiento informado (anexo 1) y posteriormente se procedió a la toma de datos y muestras sanguíneas.

3.1 Cálculo de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra mediante el programa Epi Info, tomando en cuenta el tamaño de la población de la zona conurbada de Querétaro que es de 1,285,203 personas (INEGI, 2015), se eligieron límites de confianza al 95%, para

un grupo de estudio con el fin de calcular frecuencia; se eligió muestreo simple al azar y se obtuvo una muestra de 420 personas. Los participantes se seleccionaron en instituciones públicas y privadas como universidades, empresas, laboratorios y plazas públicas. Se buscó que fuera una muestra equilibrada en cuanto a número de participantes del sexo masculino y femenino.

Como método de estimación del consumo de alimentos, a cada participante se le realizó un interrogatorio de la frecuencia en la ingesta de los alimentos ricos en calcio y vitamina D (anexos 2 y 3). En el interrogatorio se seleccionaron alimentos con alto contenido de calcio y vitamina D, así como algunos que no son altos pero son consumidos con mayor frecuencia en la población mexicana y pueden tener un impacto positivo en el consumo de estos nutrimentos; también se incluyeron los alimentos enriquecidos y/o adicionados. Además se agregaron preguntas con el fin de mejorar los resultados de la ingesta como consumo de suplementos de calcio, vitamina D, vitaminas y enfermedades personales o familiares.

3.2 Mediciones y análisis

Se realizó una extracción de sangre por punción venosa en estado de ayuno de al menos 8 horas, se tomó en los centros donde se realizó la captación de los participantes; en todos los casos la extracción se realizó entre las 7:00 y 10:00 am. La sangre se colectó en 2 tubos con anticoagulante marca Vacutainer® que se centrifugaron y separaron de forma inmediata y se conservaron a -20 °C hasta el momento de su procesamiento y análisis el cual se realizó en el laboratorio del Hospital General de la ciudad de Querétaro con el equipo Cobas de Roche donde se cuantificaron los niveles séricos de calcio, fósforo, albúmina, magnesio, creatinina y PTH (mediante ensayo de segunda generación); la determinación de vitamina 25(OH)D₃ se realizó en el laboratorio clínico de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro con el equipo Cobas de Roche. También se tomaron datos antropométricos: peso, talla, circunferencia de cintura y cadera para ver las características generales de la muestra.

3.3 Análisis estadístico

Los resultados de los interrogatorios de consumo de alimentos fueron calculados tomando como referencia las cantidades y valor nutricional de los alimentos referidos con las Tablas de Uso Práctico de los Alimentos de Mayor Consumo (Chávez), el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (SMAE) y la página del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) para obtener un promedio de lo consumido diariamente.

En cuanto a la estadística descriptiva se calculó para las variables continuas el promedio y desviación estándar y porcentaje para variables nominales. Se determinaron los rangos de referencia de PTH mediante un análisis de la distribución de los valores encontrados de la PTH y se calculó la percentila 2.5 y 97.5 para el rango de referencia mínimo y máximo de la población. Los usados por el laboratorio para este estudio fueron de 15-65 pg/mL.

Se utilizó el software de Excel y SPSS versión 23.0 y se realizó un análisis de correlación de Spearman entre la ingesta de calcio y vitamina D con los niveles de PTH y niveles de calcio y vitamina D con PTH. Se hizo una comparación de PTH, calcio y vitamina D para ambos sexos con una prueba t de Student y ANOVA, así como entre 3 grupos de edad, el primero de 18 a 35 años, ya que inicia la edad adulta y hasta los 35 años aproximadamente en la que termina la etapa de adulto joven, donde se hallan en plena vitalidad fisiológica, biológica y cognitivo-intelectual. El segundo de los 36 a 59 años considerados adultos medios, tienen un aumento de mortalidad ligeramente mayor producido por los cambios biológicos, factores genéticos y propios de la edad, provocando un deterioro a la salud; y el tercer grupo fue el de ≥ 60 años, edad que es considerada el inicio de la vejez por organismos internacionales como las Naciones Unidas, en la que se empieza la caída de los índices de actividad y los riesgos de enfermedades ligadas al envejecimiento celular (Martín, 2005).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se incluyeron 509 participantes, sin embargo una vez que se calculó la tasa de filtración glomerular (TFG) se eliminaron a 8 que tenían TFG menor a 60 mL/min quedando 501 participantes de los cuales 236 fueron del sexo masculino (47.1%) y 265 del sexo femenino (52.9%), la cual es una muestra equilibrada respecto del sexo.

En la tabla 2 se presentan las características generales del total de los participantes (501). La edad promedio fue de 41 ± 18 años, con un rango de 18 hasta los 92 años. Un hallazgo en este estudio respecto a la antropometría fue que el índice de masa corporal (IMC) de la muestra en promedio se clasifica en sobrepeso, la ENSANUT 2012, en el estado de Querétaro encontró un porcentaje de sobrepeso en hombres de 41.2% y mujeres de 37.4%, comparando con este estudio los resultados muy similares. De acuerdo a las recomendaciones del consenso de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), ambos sexos tienen riesgo de síndrome metabólico; el índice promedio de cintura-cadera nos dice la distribución de adiposidad elevada, lo cual incrementa el riesgo cardiovascular en las mujeres de este estudio (IDF, 2006; Suverza y Haua 2010; Gutiérrez y cols. 2012).

Tabla 2. Características generales de la población estudiada.

Variab les	Total muestra n=501 (100%) (promedio ± DE)	Sexo masculino n=236 (47.1 %) (promedio ± DE)	Sexo femenino n=265 (52.9%) (promedio ± DE)	p Sexo masculino Vs Femenino
Edad (años)	41 ± 17	40 ± 18	41 ± 17	0.338
IMC (kg/m²)	28 ± 6	27 ± 5	28 ± 6	0.117
PAS promedio (mmHg)	122 ± 17	126 ± 17	118 ± 16	<0.001
PAD promedio (mmHg)	76 ± 11	79 ± 10	74 ± 11	<0.001
Circunferencia de cintura (cm)	92 ± 15	95 ± 14	90 ± 15	0.001
Circunferencia de cadera (cm)	103 ± 10	102 ± 9	104 ± 12	0.016
ICC	0.89 ± 0.09	0.92 ± 0.08	0.87 ± 0.09	<0.001

Diferencia significativa en prueba de T de Student <0.05
 IMC: Índice de masa corporal; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; ICC: Índice cintura-cadera.

En la tabla 3 podemos observar que la ingesta promedio de calcio de la muestra estudiada fue de 1134.8 ± 611.8 mg/día y la de vitamina D de 155.6 ± 133.5 UI. Este análisis se hizo primero con el SMAE y la página de USDA (para buscar los alimentos que no aparecen en las tablas del SMAE) teniendo como promedio de ingesta de calcio de 1192.8 ± 648.1 mg/día. Posteriormente se analizó con las Tablas de Uso Práctico de los Alimentos de Mayor Consumo

(Chávez) ya que son también mexicanas, junto con el SMAE y USDA con el fin de comparar los resultados entre los contenidos de calcio establecidos en las diferentes tablas disponibles. Algunos alimentos cambiaban en más del 10% su contenido de estos nutrimentos, siendo esta una razón para volver a hacer el cálculo ya que eran alimentos altamente consumidos en México, como la tortilla de maíz que en el SMAE 1 pieza aporta 58.8 mg de calcio, la nixtamalizada 55.2 mg y en las tablas de Chávez 32.4 mg y 43.8 mg respectivamente. Otro ejemplo claro de estas diferencias fue el pan de caja, en el SMAE 1 pieza aporta 101.3 mg y en las tablas de Chávez 27 mg. Cabe destacar que en los productos lácteos (como fuente principal de calcio) los contenidos fueron casi idénticos, se observaron algunas diferencias en el grupo de verduras y algunos cereales. Estos resultados fueron analizados de ambas maneras, con una diferencia únicamente de 58 ± 36.3 mg/día, los dos resultados se encontraron en un rango superior a 1000 mg/día, cubriendo el IDR para la mayoría de la población. Los resultados de la ENSANUT 2012, en el apartado del consumo de productos lácteos en población mexicana, arrojaron que la ingesta diaria de calcio de la población que consume lácteos (población adulta) fue de 918.6 mg y en la población que no los consume fue de 531.6 mg, obteniendo el promedio de estas dos poblaciones para dar un total de 725.1 mg diarios de calcio. En el presente estudio se obtuvo un promedio de 1134.8 mg, donde se incluyeron personas que consumen y no consumen lácteos, teniendo una desviación estándar muy amplia de 611.8 mg, debido a que existen participantes que ingieren calcio en un rango muy amplio. Al igual que el consumo de calcio, los resultados de la ENSANUT nos muestran el consumo de vitamina D, en la población total que consumen lácteos fue de 188 UI y en los no consumidores es de 76 UI teniendo un promedio para la población total de 132 UI lo que es muy parecido al resultado encontrado en la muestra estudiada (133.5 UI), incumpliendo ambos la recomendado por la NIH (2016) y la IOM (2011).

De acuerdo a la edad de los participantes y la ingesta diaria recomendada por la NIH (2016) y IOM (2011) se encontró una ingesta de calcio insuficiente en el 51.1% de la muestra, el 46.1% tienen ingesta suficiente y 2.8% en exceso (figura

1), siendo estos últimos participantes grandes consumidores de lácteos, que llegan a consumir aproximadamente 1-2 litros de leche al día y/o consumen grandes cantidades de tortillas de maíz. En cuanto a la ingesta de vitamina D el 98.8% tiene una ingesta deficiente y solo 1.2% cumple con la ingesta recomendada (figura 2), los cuales son los que consumen grandes cantidades de productos lácteos y/o suplementos de aceite de hígado de pescado.

La deficiencia en la ingesta de vitamina D es muy común en México ya que hay pocos alimentos que la contienen; las fuentes principales de vitamina D son el huevo, pescados de agua fría, atún, sardina y en la población mexicana estos alimentos pueden ser de difícil acceso por el costo alto que tienen estos alimentos para un segmento grande de la población, cuyo ingreso económico es bajo, ya que esos tipos de pescado no se obtienen en esta zona y el costo se eleva por el transporte. Hay algunos alimentos enriquecidos con calcio y vitamina D como la leche, jugos o mantequillas pero no toda la población los consume o son cantidades inadecuadas para satisfacer las ingestas diarias recomendadas. En el caso del huevo, la yema es la que contiene esta vitamina además de otros nutrimentos como el colesterol y es por este último que algunas personas deciden cocinarlo sin la yema, tirando la posible única fuente rica en vitamina D que tienen en su dieta. Sin embargo, es importante recordar que también tenemos como fuente de síntesis de vitamina D es la exposición a los rayos UV de nuestra piel (Ross et al. 2011) y en nuestro país por la latitud en donde se encuentra tenemos exposición a la luz solar durante todo el año, sin embargo es una conducta muy común el evitar los rayos del sol por el daño que produce en la piel o bien debido a la ocupación, ya que las personas que trabajan en oficinas, fabricas, tiendas, etc., inician su jornada de trabajo apenas habiendo salido el sol y terminan cuando queda poco tiempo de luz solar, posteriormente se desplazan a sus hogares en transporte privado o público en donde tampoco reciben luz solar.

Tabla 3. Consumo promedio de la muestra estudiada de calcio y vitamina D.

	Calcio (Mg)	Vitamina D (UI)
Consumo promedio \pm DE	1134.8 \pm 611.8	155.6 \pm 133.5

INGESTA DE CALCIO

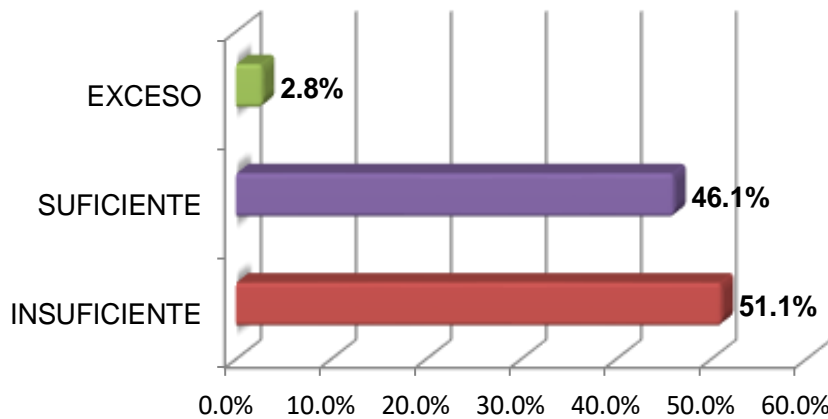


Figura 1. Diagnóstico de la ingesta diaria recomendada de calcio según la IOM-NIH calculada con el interrogatorio de frecuencia de alimentos.

INGESTA DE VITAMINA D

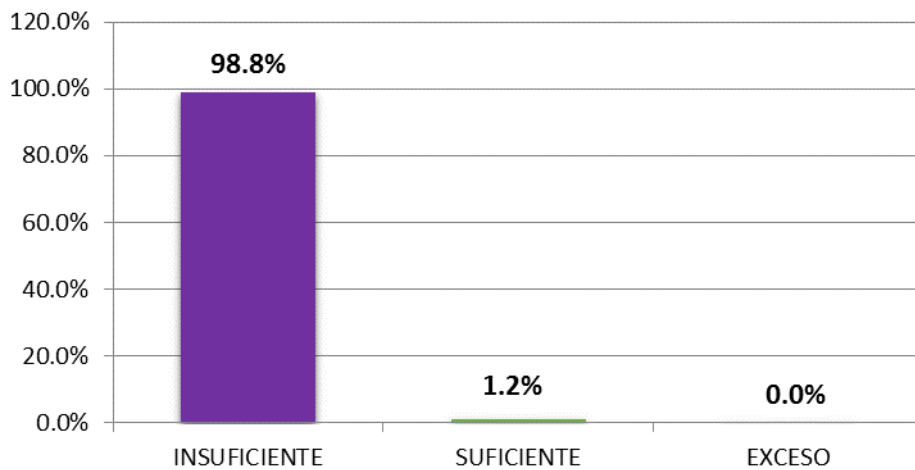


Figura 2. Diagnóstico de la ingesta de vitamina D de acuerdo a la ingesta diaria recomendada por la IOM-NIH.

Si analizamos la ingesta de calcio y vitamina D por grupos de edad y recomendación de acuerdo a las instituciones de la IOM y NIH (tabla 4), nos encontramos que en los participantes de 18 a 50 años el consumo calcio es muy similar a la muestra total (42.9% insuficiente, 54.3% ingesta suficiente, y 2.8% en exceso), estos participantes (18 a 50 años) tienen un porcentaje de adecuación del 119.4% cubriendo más del 100% del requerimiento diario de calcio. En cuanto a vitamina D este mismo grupo de edad, tienen 98.7% de ingesta insuficiente y 1.3% suficiente, teniendo un porcentaje de adecuación del 26.5% de la ingesta diaria recomendada. Los adultos hombres de 51 a 70 años tienen 44.4% de ingesta insuficiente de calcio, 50% suficiente y 5.6% en exceso, cubriendo un porcentaje de adecuación del 120.1%; para vitamina D, el 100% tiene una ingesta insuficiente y sólo se cubre el 27.5% adecuación. Las mujeres de 51 a 70 años tienen 81.8% de ingesta insuficiente de calcio, 16.7% suficiente y 1.5% en exceso, cubriendo un porcentaje de adecuación del 79.3%; en cuanto a vitamina D, al igual que en los hombres de este grupo de edad el 100% tiene una ingesta insuficiente con una adecuación del 21.5%. Los adultos mayores de 70 años tienen 81.6% de ingesta insuficiente de calcio, 15.8% suficiente y 2.6% en exceso, cubriendo un porcentaje de adecuación del 69.1%; de vitamina D, el 100% de los adultos mayores de 70 años tienen una ingesta insuficiente y solo se cubre el 13.7% adecuación.

Tabla 4. Ingesta de calcio y vitamina D por grupos de edad y recomendación del IDR IOM-NIH.

	18 a 50 años (hombres y mujeres)		51 a 70 años (hombres)		51 a 70 años (mujeres)		>70 años (hombres y mujeres)	
	Calcio	Vitamina D	Calcio	Vitamina D	Calcio	Vitamina D	Calcio	Vitamina D
Suficiente (%)	54.3	1.2	50	0	16.7	0	15.8	0

Insuficiente (%)	42.9	98.8	44.4	100	81.8	100	81.6	100
Exceso (%)	2.8	0	5.6	0	1.5	0	2.6	0

En la tabla 5, se observa que en la muestra total, el promedio de la PTH es de 45.15 ± 18.74 pg/mL, en calcio es de 9.51 ± 0.47 mg/dL, en vitamina D 24.40 ± 8.95 ng/mL y en fósforo 3.52 ± 0.53 mg/dL. Todos los promedios de la muestra se encuentran dentro de los rangos normales de acuerdo al laboratorio donde se analizaron, a excepción de la vitamina D: PTH 15-65 pg/mL, calcio 8.9-10 mg/dL, 25(OH)D 20-29ng/mL deficiente, ≥ 30 ng/mL suficiente y fósforo 2.3-4.7 mg/dL. En los resultados de la muestra total se encontró que el 0.2% tiene PTH por debajo de 15 pg/mL y el 11.4% por arriba de 65 pg/mL. En calcio el 6.9% está por debajo de 8.9 mg/dL y el 9.4% está por arriba de 10 mg/dL. En cuanto a vitamina D el 22.2% se encuentra por arriba de 30 ng/mL, el 43.3% está entre 20 y 30 ng/mL y el 34.5% se encuentra por debajo de 20 ng/mL. En el fósforo el 1.4% se encuentra menor que 2.3 mg/dL y el 1.4% mayor que 4.7 mg/dL. Por otra parte, 2 participantes de los que tienen PTH elevada, tienen calcio elevado (0.4%) y 35 participantes (7%) es por vitamina D < 20 ng/mL. De vitamina D baja con calcio sérico bajo están 36 participantes (7.2%) y de estos, 10 participantes tienen la PTH elevada.

En la muestra total los niveles séricos de vitamina D, solo el 22.2% se encontró con niveles suficientes, el 43.3% con insuficiencia y el 34.4% con deficiencia, la mayoría de los expertos define como deficiencia la concentración de 25(OH)D ≤ 20 ng/mL, la insuficiencia se establece en 21-29 ng/mL y ≥ 30 ng/mL como suficiente. La deficiencia de vitamina D se relaciona con el riesgo de padecer osteoporosis u osteopenia, la cual predispone a las fracturas óseas y cambios en la función neuromuscular teniendo una alta morbilidad y mortalidad. La hipovitaminosis también se relaciona con enfermedades autoinmunes, cardiovasculares y cáncer (Holick M. 2009, González y cols. 2010).

En el estudio de Ojeda et al. (2014), en el que incluyeron 100 personas de ambos sexos, entre 20 y 30 años, en Paraguay, encontraron un promedio de vitamina D sérica de $17,6 \pm 6,25$ ng/mL, siendo menores niveles que los encontrados en este estudio donde el promedio la vitamina D sérica se encontró en rango de insuficiencia (24.4 ng/mL). Estos resultados concuerdan con lo reportado en México que 1 de cada 3 mexicanos presenta deficiencia de vitamina D. En el estudio de Flores y colaboradores (2011), participaron 964 adultos mayores de 20 años de toda la república mexicana, ellos mostraron un promedio de vitamina D sérica de 97.5 ± 46 nmol/L (39 ng/mL), la prevalencia de deficiencia fue de 9.8% y la prevalencia de insuficiencia fue de 20%; el estudio de Flores se hizo con los resultados de la ENSANUT 2006 y se analizó por medio de *ELISA* directo (25(OH)-Vitamin D direct ELISA Kit), en tanto que en el presente trabajo fue por medio de *Cobas*®, además cabe mencionar que de los 964 adultos se hizo una expansión por alrededor de un millón de adultos mexicanos.

La deficiencia de vitamina D es un problema de salud a nivel mundial, ya que sucede no solo en las latitudes del norte (donde los meses de invierno existen pocas horas de sol al día) sino también en países cálidos; en estudios recientes han demostrado altas prevalencias de deficiencia e insuficiencia de vitamina D, desde 25% a 80% en la mayoría de edad y grupos (Elizondo y cols. 2010; Peters y cols. 2009). Esto también se puede deber a que actualmente las personas se protegen de los rayos ultra violeta, usando bloqueadores solares o un estilo de vida con trabajos los cuales en la mayor parte del tiempo están bajo la sombra, así como la baja ingesta de alimentos ricos en vitamina D y/o no consumir suplementos (Flores et al. 2013).

En la tabla 5 también se puede observar que no hay diferencias significativas en el promedio de la PTH para ambos sexos. En cuanto al calcio sérico en ambos sexos es muy similar. La ingesta promedio de calcio se encuentra en rangos aceptables para ambos grupos, siendo más baja en mujeres y la ingesta promedio de vitamina D en ambos sexos se encuentra en rangos

deficientes. La vitamina D sérica se encontró más baja en las mujeres que en hombres (22.01 ng/mL y 27.08 ng/mL respectivamente) con una diferencia de 5.07 ng/mL y una $p < 0.001$. En el estudio de González et al. (2008) donde participaron 94 Mujeres para determinar el nivel de hipovitaminosis D en mujeres adultas sanas de 15-50 años, en Barcelona, España, encontraron un promedio de 25(OH) D sérico de 14,0 ng/mL, siendo este muy por debajo de lo encontrado en este estudio, es importante tener en cuenta que pertenece a otra latitud, estilo de vida y la dieta son diferentes.

Tabla 5. Mediciones de laboratorio y consumo de calcio y vitamina D promedio en 24 horas.

	Sexo	Promedio \pm DE	Valor de p
PTH sérica (pg/mL)	Masculino	43.80 \pm 15.4	0.127
	Femenino	46.36 \pm 21.24	
	Total	45.15 \pm 18.74	
Vitamina D sérica (ng/mL)	Masculino	27.08 \pm 9.22	<0.001
	Femenino	22.01 \pm 7.99	
	Total	24.40 \pm 8.95	
Calcio sérico (mg/dL)	Masculino	9.57 \pm 0.43	0.013
	Femenino	9.46 \pm 0.49	
	Total	9.51 \pm 0.47	
Calcio sérico corregido (mg/dL)	Masculino	9.14 \pm 0.32	0.170
	Femenino	9.19 \pm 0.39	
	Total	9.17 \pm 0.36	
Fósforo (mg/dL)	Masculino	3.45 \pm 0.52	0.004
	Femenino	3.58 \pm 0.53	
	Total	3.52 \pm 0.53	
Consumo calcio al día (mg)	Masculino	1209.80 \pm 611.00	0.001
	Femenino	1068.01 \pm 605.75	
	Total	1134.8 \pm 611.8	

Consumo vitamina D al día (UI)	Masculino	170.06 ± 132.46	0.022
	Femenino	142.77 ± 133.27	
	Total	155.6 ± 133.5	
p= Comparación entre sexo femenino y masculino (t de Student) significancia estadística <0.05.			

En el análisis de correlación entre los niveles de PTH y vitamina D sérica, se incluyeron 501 participantes; se encontró un nivel de correlación negativo ($p < 0.01$; $r = -0.204$), así como también entre el calcio sérico y niveles de PTH ($p < 0.05$; $r = -0.162$), por consiguiente, en estas variables existe evidencia estadística para afirmar que en nuestra muestra los valores de PTH están relacionados con los niveles séricos de vitamina D y calcio sérico (tabla 6) y tienen una fuerza de asociación negativa de nivel débil, ya que una correlación en el rango de 0.4 a 0.6 puede considerarse como buena. Sin embargo, dado que son variables biológicas, es poco probable que tengamos una alta correlación porque hablamos de organismos vivos y dependen de varios factores en términos de fisiología. Aun así, esta correlación es importante, por lo tanto, a menor nivel sérico de vitamina D y calcio, mayor es el nivel de PTH (Martín y Luna, 2004). Esta correlación negativa se explica por la activación de la vitamina D renal, la cual está regulada por la hormona paratiroidea así como por los niveles séricos de calcio; si los niveles de calcio están por debajo de los rangos normales, la PTH se eleva como una respuesta fisiológica, y viceversa. En la homeostasis de calcio participa un sistema integrado por el intestino, riñón y huesos, ya que del 10 al 15% del calcio filtrado en el riñón se reabsorbe en el túbulo contorneado distal, también regulado por la PTH y vitamina D (Christakos et al. 2017).

Por otro lado se encontró una correlación de Spearman positiva y estadísticamente significativa entre la vitamina D y el calcio sérico $r = 0.142$ (tabla 6); la ingesta de vitamina D se correlacionó significativamente con los niveles séricos de esta misma vitamina (r de 0.121), teniendo estas dos correlaciones una fuerza de asociación débil, sin embargo, debemos de recordar que se trata de una variable biológica. La vitamina D es esencial en la utilización eficiente de calcio ya

que influye en la absorción del calcio en el intestino (calcio dietario) al actuar sobre los receptores que se encuentran en las células epiteliales que lo recubren (enterocitos); la $1\alpha,25$ -dihidroxitamina D se une a un receptor (proteína intracelular) formando un complejo hormona-receptor que se liga a secuencias reguladoras del ADN y controla la transcripción de ARN mensajeros que a su vez regulan la síntesis de proteínas específicas (como la calbindina-D) para promover la absorción de calcio por difusión facilitada. Aun cuando el nivel promedio de vitamina D sérica de la muestra se encuentra en el rango insuficiente, la correlación entre la vitamina D sérica y calcio sérico fue significativa; el calcio y fósforo séricos se encontraron dentro de los valores normales y hay que tener en cuenta que la ingesta promedio de calcio en la dieta fue adecuada (McPherson & Pincus 2011).

La ingesta de vitamina D y la ingesta de calcio en la dieta se correlacionaron de manera significativa con una r de 0.490, por lo que tienen una fuerza de asociación estadísticamente buena, esto puede ser debido a que la mayoría de los alimentos que contienen vitamina D, también contienen calcio como es la sardina, lácteos, atún, cereales y la bebida de soya fortificada/adicionada (USDA, 2016).

En cuanto a las ingestas diarias de calcio y vitamina D, no se encontró correlación estadísticamente significativa con los niveles de PTH; en este estudio se planteó la hipótesis de que podría haber una correlación entre estas variables, por lo que de acuerdo con este resultado se rechaza esta parte de la hipótesis; la ingesta de calcio y vitamina D con niveles de PTH tuvieron una r de -0.014 y -0.028 respectivamente sin fuerza de asociación. Aunque la vitamina D y calcio están relacionados funcionalmente con la PTH, el 90% de la vitamina D es obtenida por la exposición a la luz solar y sólo el 10% proviene de la dieta (Flores et. al. 2011), este puede ser un factor explicativo para no haber encontrado una correlación importante, además de que la absorción del calcio con ayuda de la vitamina D corresponde al 30 a 40% de lo ingerido (Holick, 2007).

Tabla 6. Análisis de correlación entre los niveles de PTH y niveles séricos de Vitamina D y calcio, así como con la ingesta de los mismos.

Variable	Variable	Correlación de Spearman
Vitamina D sérica	PTH	-0.204**
Calcio sérico corregido	PTH	-0.162*
Ingesta de calcio	PTH	-0.014
Ingesta de vitamina D	PTH	-0.028
Vitamina D sérica	Calcio sérico	0.142**
Ingesta de vitamina D	Vitamina D sérica	0.121**
Ingesta calcio	Ingesta de vitamina D	0.490**

****Correlación es significativa en el nivel ≤ 0.01 .**
***Correlación es significativa en el nivel < 0.05 .**

En la encuesta que se les hizo a los participantes se les preguntó si consumían algún tipo de suplemento, de ellos el 93.6% no los consumieron, el 6.4% si los consumieron. Respecto a la vitamina D, el 96.4% no consumieron suplementos y el 3.6% si la consumieron; por último se les preguntó si consumían algún multivitamínico actualmente y el 84.6% respondió que no, el 15.4% dijo que sí. En la tabla 7 podemos observar los promedios de PTH, vitamina D, calcio, calcio corregido, fósforo (séricos), así como las ingestas de calcio y vitamina D entre las personas que no consumieron algún tipo de suplemento (401 personas) con las que si consumieron ya fuera calcio, vitamina D, multivitamínicos o una combinación de éstos (100 personas).

Tabla 7. Comparación de exámenes de laboratorio e ingestas en promedio de las personas que no consumen suplementos y los que sí los consumen.

	No consumen suplementos (n=401)	Si consumen suplementos (n=100)	p
PTH sérica (pg/mL)	45.14 ± 17.48	45.21 ± 23.21	0.971
Vitamina D sérica (ng/mL)	24.33 ± 8.50	24.69 ± 10.62	0.719
Calcio (mg/dL)	9.52 ± 0.48	9.47 ± 0.43	0.334
Calcio corregido (mg/dL)	9.16 ± 0.37	9.19 ± 0.35	0.388
Fósforo (mg/dL)	3.50 ± 0.53	3.60 ± 0.51	0.102
Consumo calcio al día (mg)	1144.11 ± 599.20	1097.47 ± 661.62	0.496
Consumo de vitamina D al día (UI)	152.06 ± 129.02	169.94 ± 149.77	0.231
Significancia estadística p<0.05 en prueba de T.			

La comparación entre grupos de edad (18 a 35 años, 36 a 59 años y ≥ 60 años) se presenta en la tabla 8; la PTH como era de esperarse, fue más alta en el grupo de ≥ 60 años. Se encontró un incremento conforme aumentaba la edad, con valores de PTH de 39.94 pg/mL, 45.83 pg/mL y 58.22 pg/mL respectivamente, ya que a mayor edad hay más posibilidades de enfermedades o comorbilidades, Así mismo, el consumo de calcio y vitamina D fue menor a mayor edad; el estado de vitamina D en los adultos mayores a menudo es inadecuado alterando también el equilibrio del calcio, esto es porque con la edad hay una disminución de la capacidad del riñón para hidroxilar la 1,25(OH)₂D₃ (Toapanta et. al. 2017; Christakos et al. 2017).

La concentración de vitamina D fue diferente en los tres grupos ($p=0.005$), siendo el nivel más bajo el del grupo de 39 a 59 años, aun así, todos se encontraron en rangos insuficientes. En el estudio de Bedolla et. al. (2017) se investigó la vitamina D sérica en pacientes con asma, encontraron una correlación negativa entre la edad de los pacientes con la concentración de vitamina D y esto a causa de una menor síntesis cutánea de vitamina D por disminución en la concentración de 7-dehidrocolesterol en la piel. En el estudio de Kmiec y Sworzak (2015) se estudiaron a 304 adultos (hombres y mujeres) de edad promedio de 46 años, en una clínica ambulatoria de Gdańsk, Polonia, encontraron un nivel de vitamina D de 21.1 ± 9.3 ng/mL, este estudio se realizó en las primeras semanas de otoño (septiembre a noviembre) y más del 50% presentaron deficiencia de vitamina D (< 20 ng/mL). En el presente estudio se incluyeron a personas mayores de 60 años, quienes presentaron mayores niveles séricos de vitamina D que los participantes de 39-59 años, obteniendo resultados diferentes del estudio de Kmiec y Sworzak; Por otro lado, conforme aumenta la edad, disminuye la absorción de calcio que deriva de la disminución de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, así como también se reduce la concentración de 7-deshidrocolesterol en la epidermis, produciendo menos vitamina D en la piel; se calcula hasta un 50% menos en la formación de provitamina D3 (Gallagher, 2013).

En el estudio de Flores y cols. (2011) sobre concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos, utilizando los datos de la ENSANUT 2006, encontraron que el 10% de la población mexicana adulta presenta deficiencia de vitamina D, 20% insuficiencia y 70% de los adultos tuvieron concentraciones suficientes; la media de vitamina D en suero fue de 39.1 ng/dL un nivel superior al encontrado en esta muestra de Querétaro (24.4 ng/dL); sin embargo, mencionan que sus promedios fueron mayores que los reportados en adultos de la NHANES (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, en Estados Unidos) en la que se reportó un promedio de $25(\text{OH})\text{D}$ de 31.7 ng/dL en hombres y 29.1 ng/dL en mujeres, y en mexicoamericanos de la misma encuesta, el promedio fue menor que la nacional con 26.4 ng/dL (incluyendo información de

mexicoamericanos desde 1988 hasta 2004), siendo estos más cercanos a los resultados de la muestra de Querétaro. Al comparar resultados, se tiene que tener en cuenta que son diferentes poblaciones y los factores que influyen son diversos (exposición al sol, ingesta de los nutrimentos, raza, color de piel, etc.), así como la precisión de los métodos de laboratorio utilizados.

En cuanto al calcio sérico, en los tres grupos se encontraron dentro de la normalidad, a pesar de que la PTH era más elevada en el grupo ≥ 60 años, y disminuyendo un poco conforme incrementaba la edad (9.55 mg/dL, 9.52 mg/dL y 9.39 mg/dL). La ingesta de calcio en el grupo ≥ 60 años se encontró por debajo de lo recomendado por la NIH/IOM antes mencionada, se encontró una disminución gradual de la ingesta de calcio conforme los grupos de edad, así el grupo de 18 a 35 años presentó un consumo de 1252.02 mg/día, el grupo de 36 a 59 años un consumo de 1067.34 mg/día y los adultos mayores de 60 años 951.68 mg/día. Este hallazgo puede contribuir a una mayor prevalencia de osteoporosis en este grupo de edad, aunado a otros factores que contribuyen a la misma, como la disminución de los niveles de hormonas sexuales como estradiol y testosterona, menor actividad física, etc. La osteoporosis se caracteriza por una baja masa ósea y la disminución de la micro arquitectura del tejido óseo lo que afecta a las personas de este grupo de edad (mayores de 60 años), quienes tienen la mayor prevalencia de fracturas y de alteraciones en la función muscular; otro factor que contribuye a la mayor prevalencia de la misma, es una disminución en la absorción de calcio de la dieta al aumentar la edad. Los marcadores de la tasa de resorción ósea como los es el tartrato resistente a la fosfatasa ácida-5b (TRACP-5b) en las personas mayores de 60 años se encuentran aumentados y se asocian con una densidad mineral ósea baja a mayor elevación, mayor pérdida de masa ósea. Su concentración está determinada por la cantidad y actividad de los osteoclastos que participan en el proceso de resorción, es por ello que se recomiendan mayores cantidades de calcio en este grupo de edad y vigilar especialmente que se cubra el requerimiento diario con fines de prevención, ya que en esta muestra la mayoría de los participantes de esta edad presentaron un bajo consumo de lácteos que es

una de las fuentes principales de donde se obtiene. Por otra parte, los otros dos grupos de edad se encontraron en rangos aceptables de ingesta de calcio (NIH, 2016; Takayuki et. al. 2018). Una ingestión muy baja de calcio (productos lácteos principalmente) como ocurrió en los adultos mayores de 60 años, se relaciona con una densidad mineral ósea baja y por el contrario una alimentación alta en calcio puede disminuir el riesgo de fractura de cadera (Reza, 2016).

La ingesta de vitamina D resultó ser muy deficiente, aunque la desviación estándar fue amplia, no llegó a cubrir las recomendaciones diarias. Lo anterior pudo deberse a los pocos alimentos disponibles que son fuente de vitamina D en la zona de Querétaro y en todo México. Otro factor que influye es que la principal fuente de vitamina D es a través de la llegada de los rayos de la luz ultravioleta a la piel. En el estudio de Hill y Cols. (2012) cuyo objetivo fue determinar la ingesta de vitamina D en los estadounidenses y canadienses en el que incluyeron un total de 11862 participantes de los 2 años de edad en adelante, para un total de 9198 personas mayores de 18 años, estimaron un promedio de ingesta de vitamina D de 182.5 UI al día, encontrándose también por debajo de la ingesta diaria recomendada al igual que en nuestro estudio (155 UI) (Brouwer et al. 2013).

Es necesario que el calcio se encuentre en rangos de normalidad ya que participa en funciones esenciales como la contracción cardíaca, función de cuantiosas enzimas, coagulación, neurotransmisión, entre otras. Cuando la ingesta del calcio de los alimentos es deficiente, se estimula a los osteoclastos mediante la $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ y PTH para iniciar resorción de calcio y fósforo desde el hueso y así poder mantener niveles de calcio y fósforo suficientes en sangre; por otro lado también la PTH estimula la reabsorción del calcio por el túbulo contorneado distal del riñón. A largo plazo se produce un deterioro de la integridad estructural del hueso (densidad mineral ósea) favoreciendo la fragilidad esquelética, alteraciones en el remodelado óseo, pérdida y/o adelgazamiento del hueso lo que hace que se incremente el riesgo de fracturas. Las concentraciones de vitamina D arriba de 20

ng/mL tienen efectos beneficios en la salud del hueso y podría disminuir el riesgo de fracturas (Recker et. al. 2010; Flores et. al. 2011; Reza, 2016).

Tabla 8. Comparación descriptiva de grupos de edad de 18 a 35 años, 36 a 59 años y mayores de 60 años de las variables estudiadas.

		N	Promedio	Valor de p (ANOVA)
PTH (pg/mL)	Edad 18-35	232	39.94 \pm 12.65	<0.0001
	Edad 36-59	185	45.83 \pm 16.22	
	Edad más de 60	83	58.22 \pm 29.06	
	Total	500	45.15 \pm 18.74	
Vitamina D (ng/mL)	Edad 18-35	233	25.54 \pm 8.50	0.005
	Edad 36-59	185	22.66 \pm 8.56	
	Edad más de 60	83	25.07 \pm 10.45	
	Total	501	24.40 \pm 8.95	
Calcio (mg/dL)	Edad 18-35	233	9.55 \pm 0.45	0.002
	Edad 36-59	185	9.52 \pm 0.41	
	Edad más de 60	83	9.39 \pm 0.61	
	Total	501	9.51 \pm 0.47	
Consumo de calcio al día (mg)	Edad 18-35	235	1252.02 \pm 653.53	<0.0001
	Edad 36-59	183	1067.34 \pm 537.39	
	Edad más de 60	83	951.68 \pm 582.03	
	Total	501	1192.84 \pm 648.07	
Consumo de vitamina D al día (mg)	Edad 18-35	233	175.70 \pm 156.40	0.003
	Edad 36-59	185	140.92 \pm 108.10	
	Edad más de 60	83	132.06 \pm 104.78	
	Total	501	155.63 \pm 133.45	

Valor de p comparado entre grupos.

Se realizó un análisis de los valores de PTH con el fin de establecer los rangos de referencia con base en las percentilas 2.5 y 97.5 en nuestra población, esto fue realizado con el análisis de la distribución normal, también llamada la campana de Gauss; cabe aclarar que se excluyeron los participantes con

hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo, vitamina D ≤ 20 ng/mL, hipercalcemia, hipocalcemia o diarrea crónica y a una persona que no contó con datos completos, para un total de 322 personas.

En la figura 3 se encuentra la distribución de los niveles de PTH de la muestra, el valor mínimo fue 14.91 y el máximo 90.48 pg/mL, teniendo como percentil 2.5 el valor de 20.37 pg/mL y en el percentil 97.5 es de 74.84 pg/mL, lo cual significa que el 2.5% y 97.5% de la muestra de PTH está entre 20.37 ($P_{2.5}$) y 74.84 ($P_{97.5}$) pg/mL, se utilizó para este análisis el equipo de Cobas de Roche mediante ensayo de segunda generación. Estos resultados son diferentes a los rangos de referencia sugeridos por el laboratorio de acuerdo al proveedor de los reactivos, en esta muestra solo una persona (0.3%) se encontró por debajo de 15 pg/mL y 23 personas (7.1%) se encontraron por arriba de 65 pg/mL, al igual que en otros laboratorios en los que los valores se encuentran desde 8 pg/mL a 65 pg/mL, dado que son referencia de otras poblaciones, principalmente europea y estadounidense. Así mismo se calculó el percentil 25, 50 y 75 siendo 32.39, 39.40 y 49.60 pg/mL respectivamente. Si comparamos el número de personas que se encuentran por debajo y arriba de los nuevos rangos de referencia de la muestra, 8 personas estuvieron por debajo de 20.37 (2.5%) en comparación con el 0.3% de los rangos del laboratorio, con 9 personas por arriba del 74.84 (2.8%, de los nuevos rangos), siendo que en el rango de los laboratorios es un 7.1%, esto sugiere que el nivel de PTH de la muestra es diferente al de otras poblaciones.

Para establecer los valores de referencia de la PTH se necesita tener una muestra sana, las personas que tienen deficiencia de vitamina D (≤ 20 ng/mL) pueden inducir un aumento en los valores de la PTH, al contrario en la suplementación de esta vitamina, disminuiría el valor. Se tiene que tener en cuenta cuáles son los límites de 25OHD para considerarse baja; este punto aún se debate: la IOM indica que por debajo de 50 nmol/L (20 ng/ml) en una población saludable; la 25OHD sérica es un marcador útil de la vitamina D del cuerpo, ya sea ingesta de vitamina D, síntesis endógena, exposición a la luz solar, entre otros factores. El comité de la IOM menciona que los niveles de séricos de 25OHD de

40 nmol/L (16 ng/ml) cubren con los requisitos de la mitad de la población, y los niveles de 50 nmol/L (20 ng/ml) cubren con el requerimiento de al menos el 97.5% de la población, siendo esta última la recomendación a utilizar. Por otra parte The Endocrine Society considera un nivel de vitamina D de 75 nmol/L (30 ng/mL) ya que han concluido que al estar más baja que 30 ng/mL la PTH puede elevarse. Los niveles de vitamina D no siempre se tomaron en cuenta en estudios publicados previamente sobre PTH, algunos otros compararon los resultados con personas que tenían niveles más de 20 ó 30 ng/mL (Ross et al. 2011; Souberbielle et al. 2016).

En el estudio de Rejnmark et al. en el 2011, con 2316 mujeres de 17 a 87 años que viven en Dinamarca, usaron Inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA) en un instrumento automatizado (Cobas e601; Roche Diagnostics, segunda generación), arrojando los resultados de rangos de PTH 19-81 pg/mL y al analizar con las participantes que tenían ≥ 80 nmol/L (32 ng/mL) de vitamina D (525 sujetos) quedó en 16–72.6 pg/mL. En otro estudio de La'ulu publicado en el año 2010 en Estados Unidos, en una muestra de 260 sujetos sanos reportaron un rango de PTH de 13.7-77.2 pg/mL y al excluir a los que tuvieron 25OHD menor de 75 nmol/L (30 ng/mL), para un total de 133 sujetos, el rango de PTH fue de 13.6-74.9 pg/mL, con poca diferencia entre los dos análisis. Otro estudio en China en el año 2016 (Li, et. al.), en el que se incluyeron a 1436 chinos sanos de entre 15 y 64 años, encontraron valores de referencia de PTH de 8.8-70 pg/mL y al excluir a los que presentaron menos de 75 nmol/L (30 ng/mL), reportaron resultados de PTH de 7.5-60.7 pg/mL en 168 sujetos.

En estos estudios, cuando se toma en cuenta el estado de vitamina D y función renal para establecer los valores de referencia de PTH, el límite superior disminuye algunas unidades comparado con la población en general. Los rangos de referencia del presente estudio fueron un poco más elevados que los mencionados anteriormente, donde se usó la misma tecnología para ser medidos (ensayos de segunda generación), eliminando a las personas con vitamina D

deficiente (≤ 20 ng/mL) y TFG ≤ 60 mL/min, pero con distinta población y número de sujetos. Es posible que estos resultados se deban a que se consideraron sujetos con vitamina D insuficiente (>20 y <30 ng/mL) y no sólo los que presentaron un estado de vitamina D adecuado o suficiente (≥ 30 ng/mL). En este estudio también se evaluaron a los participantes con niveles de vitamina D ≥ 30 ng/mL para un total de 108 sujetos (21.6%) de la muestra total; es así que el valor mínimo fue de 14.91 y el más alto de 90.48, resultados que no se modificaron al incluir únicamente a los pacientes con valores de vitamina D ≥ 30 ng/mL. Los valores percentilares de 2.5, 25, 50, 75 y 97.5 para vit D fueron, 18.81, 29.89, 37.62, 48.54 y 73.69 pg/mL respectivamente, y un rango de 18.81 a 73.69 pg/mL como referencia (percentilas 2.5-97.5) en personas con un estado de vitamina D adecuado. La diferencia de obtener los rangos de referencia de personas con un nivel de insuficiencia o un nivel de vitamina D adecuado fue de 1.56 pg/mL en el P_{2.5} y 1.15 pg/mL en el P_{97.5}. Cuando las concentraciones de vitamina D sérica se encuentran por debajo de 30 ng/mL, se ve disminuida en gran parte la absorción intestinal de calcio (ya que se pueden agotar las reservas de calcio) y esto se asocia con la elevación de la PTH; por el contrario, cuando los niveles séricos de 25-OHD están elevados se asocia con una disminución de los niveles séricos de PTH, sin embargo el umbral para este efecto es aún controvertido (Mendoza y Reza 2009; Valcour et al., 2012).

Comparando los estudios de diferentes poblaciones que se mencionaron con los valores de referencia establecidos por el laboratorio usado en esta investigación y con los nuevos rangos de referencia, arrojan rangos de PTH distintos, por lo que es importante establecer los rangos de referencia para cada población de acuerdo al método utilizado.

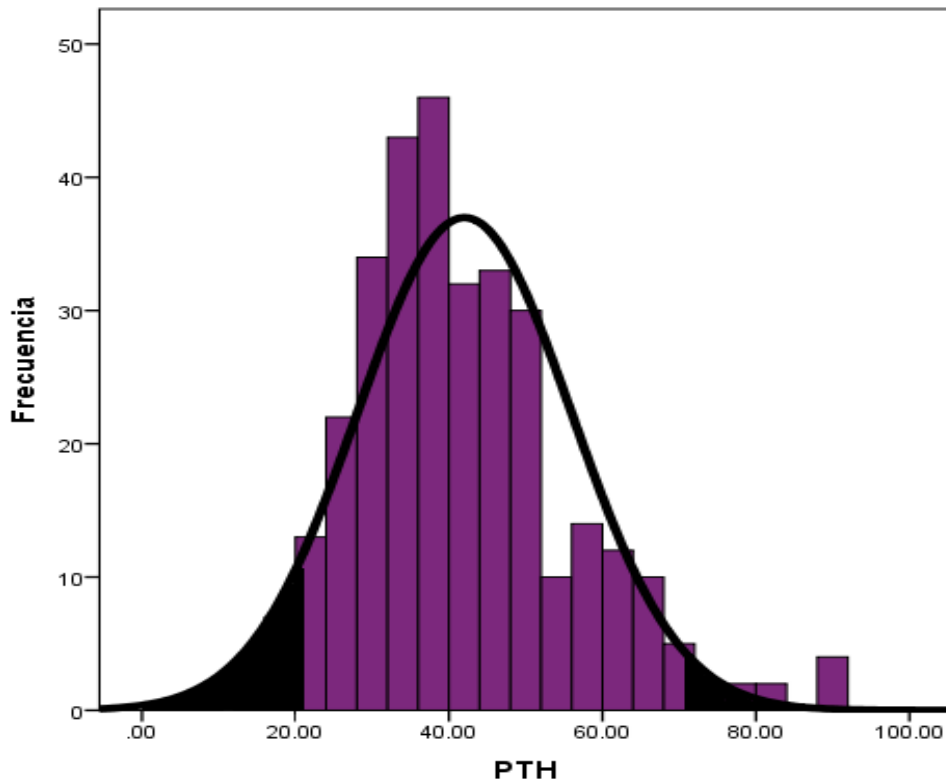


Figura 3. Distribución de los niveles de PTH en la población de estudio.

5. CONCLUSIONES

En esta muestra representativa de la población de la Ciudad de Querétaro, se encontró que hay una alta frecuencia de ingesta insuficiente de calcio y vitamina D de acuerdo a la edad, especialmente en el adulto mayor de 70 años, ya que no cubren ni el 50% de adecuación según su IDR, por lo que son el grupo de edad con mayor riesgo de fracturas. Así mismo, esta muestra presenta un promedio de vitamina D con rango de insuficiencia sérica. Se encontró una correlación negativa con una significancia en el nivel 0.01 entre los niveles séricos de hormona paratiroidea y los niveles séricos de calcio y vitamina D, sin haber correlación con la ingesta de estos nutrimentos y la concentración de PTH. Es necesario que se implementen acciones tanto en Querétaro como en todo México para combatir la deficiencia e insuficiencia de vitamina D, ya que esto lleva a otros

problemas de salud relacionados con el calcio y PTH. Por otro lado, los rangos de referencia usados en México son distintos a los señalados en otros estudios, teniendo como reto el establecimiento de los mismos con el fin de que la interpretación de los resultados de laboratorio sea más adecuada. Este estudio fue desarrollado en la zona conurbada de Querétaro, pero se considera importante que sea un estudio multicéntrico para tener valores representativos a nivel nacional, ya que existen variaciones en las diferentes regiones como alimentación, mestizaje, economía, clima, entre otros.

6. REFERENCIAS

- Acosta A., Barreto, L., Díaz, C., Domínguez, E., Navarro, D., García, Y. (2017). Vitamin D and its relationship with some elements of the metabolic syndrome in middle-aged population. *Rev Cubana Endocrinol* ;28(2).
- Albalate, R., De Sequera, O., Rodríguez, P. (2017). Trastornos del calcio, el fósforo y el magnesio. *Nefrología al Día*. Madrid, España. Recuperado de <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-trastornos-del-calcio-el-fosforo-el-magnesio-21>.
- Astudillo, J., Cocio, R., Ríos, D. (2016). Osteodistrofia renal y trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a enfermedad renal crónica: Manifestaciones en radiología. *Rev chil radiol*, 22(1): 27-34.
- Bedolla, M., López, J., García, L., Morales, J., Velarde, F., Robles, M., Ortiz, J. (2017). Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in Mexican adults with allergic asthma. *Rev Alerg Mex*, 64(2):178-187.
- Bendik, I., Friedel, A., Roos, F., Weber, P., Eggersdorfer, M. (2014). Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. *Front Physiol*, 5: 00-248.
- Braun, A., Gibbons, F., Litonjua, A., Giovannucci, E., Christopher, K. (2012). Low serum 25-hydroxyvitamin D at critical care initiation is associated with increased mortality, *Crit Care Med*, 40(1):63-72.
- Brouwer, E., Bischoff, H., Bouillon, R., Feskens, E., Gallagher, C., Hypponen, E., de Groot, L. (2013). Vitamin D: do we get enough? *Osteoporos Int*, 24: 1567.
- Casanueva, E., Kaufer, M., Pérez, A., Arroyo, P. (2012). Los nutrimentos. En Casanueva, E., Bourgues H. (eds.), *Nutriología médica*, 3ª edición, Editorial medica panamericana, p. 575.
- Cavalier, E., Betea, D., Schleck, M., Gadisseur, R., Vroonen, L., Delanaye, P., Beckers, A., (2013). The Third/Second Generation PTH Assay Ratio as a Marker for Parathyroid Carcinoma: Evaluation Using an Automated Platform. *J Clin Endocrinol Metab*, 99(3): 53-57.
- Chávez, V., Muñoz, M. (2014). *Tablas de uso práctico de los alimentos de mayor consumo*. 3ª Ed. D. F. México, Editorial McGraw-Hill. pp. 5-412
- Christakos, S., Veldurthy, V., Patel, N., Wei, R. (2017). *Intestinal Regulation of Calcium: Vitamin D and Bone Physiology*. doi: 10.1007/978-3-319-66653-2_1.
- Elizondo, L., Ugalde, P., Serrano, M., Cuello, C., Borbolla, J. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration, life factors and obesity in Mexican children. *Obesity* 2010; 18:1805–11.

- Flores, M., Macias, N., Lozada, A., Sánchez, L., Díaz, E., Barquera, S. (2013). Serum 25-hydroxyvitamin D levels among Mexican children ages 2 y to 12 y: A national survey. *Nutrition* 29: 802–804.
- Flores, M., Sánchez, L., Macías, N., Lozada, A., Díaz, E., Barquera, S. (2011). Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública. Recuperado de <http://www.cdi.salud.gob.mx:8080/BasesCDI/Archivos/EstudiosInvestigaciones/ReporteVitaminaD.pdf>
- Friedman, P., Goodman, W. (2006). PTH (1–84)/PTH (7–84): a balance of power. *Am J Renal Physiol*; 290: 75–84.
- Gaasbeek, A., Meinders, E. (2005). Hypophosphatemia: An update on its etiology and treatment. *Am J Med*, 118 (10): 1094-1101.
- Gallagher, J. (2013). Vitamin D and aging. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 42(2):319-32.
- Gobbi, C., Salica, D., Pepe, G., Dotto, G., Petenian, E., Martinez, F. (2009). Vitamin D deficiency and osteoporosis in a rural population of Cordoba province, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*; 66:103–12.
- Goltzman, D. (2018). Functions of vitamin D in bone. *Histochem Cell Biol*, 149(4): 305-312.
- González, D., Zúñiga, C., Kattah W. (2010). Vitamin D insufficiency in adults patients with low bone mass and osteoporosis in the Fundación Santa Fe de Bogotá 2008-2009. *Rev.Colomb.Reumatol*, 17 (4): 212-218.
- González, M., González, E., Sánchez, C., Albalade M., de la Piedra, C., Fernández., Lorenzo, V. (2014). La menor proporción de parathormona circulante biológicamente activa en diálisis peritoneal no permite el ajuste intermétodo de parathormona establecida para hemodiálisis. *Nefrología*, 34: 330-40
- González, M., Pérez, A., Zabaleta, E., Gudiña, N., Pozo, C., Moreno, R., Vilamala, M. (2008). Deficiencia de vitamina D en mujeres en edad fértil. *Aten Primaria*, 40(8):393-9.
- Gutiérrez, J., Rivera, J., Shamah, T., Villalpando, S., Franco, A., Cuevas, L., Romero, M., Hernández, M. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, Resultados Nacionales 2012. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública. Recuperado de <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>

- Herrmann, M., Farrell, C., Pusceddu, I., Fabregat, N., Cavalier, E. (2016). Assessment of vitamin D status – a changing landscape. *Clin Chem Lab Med*, 1;55(1):3-26.
- Hill, K., Jonnalagadda, S., Albertson, A., Joshi, N., Weaver C. (2012). Top Food Sources Contributing to Vitamin D Intake and the Association of Ready-to-Eat Cereal and Breakfast Consumption Habits to Vitamin D Intake in Canadians and United States Americans. *Journal of Food Science*, 0(0): 1750-3841.
- Holick, M. (2007). Vitamin D deficiency. *N Engl J Me*, 357:266-281.
- Holick, M. (2009). Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*, 19(2):73-78.
- Hwang, J., Tsai, K., Cheng, Y., Chen, W., Tu, S., Chen, J. (2014). Vitamin D status in non-supplemented postmenopausal Taiwanese women with osteoporosis and fragility fracture. *BMC Muscle skeletal Disorders*; 15:257.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), (2015). Información por entidad. México, Información por entidad. Cuéntame. Recuperado de: <http://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/Queret/Poblacion/default.aspx?tema=ME&e=22>
- Kmieć, P., Sworczak, K. (2015). Vitamin D deficiency in early autumn among predominantly non-elderly, urban adults in Northern Poland (54°N). *Postepy Hig Med Dosw*, 69: 918-924.
- Khan, A., Bilezikian, J. (2000). Primary hyperparathyroidism: pathophysiology and impact on bone *CMAJ*, 163 (2): 184-7.
- Harald, T., Gardella, E., Brown, H., Johon P. (2006). Parathyroid Hormone and parathyroid Hormone-Related Peptide in the Regulation of Calcium Homeostasis and Bone Development. In Kretser, D., Grossman, A., Marshal, J., Melmed, S., Potts, J., Weir, G (eds), *Endocrinology*, 5th Ed. Elsevier saunders. Philadelphia, EU. pp. 1377-1404.
- Kvaran, R., Sigurdsson, M., Skarphedinsdottir, S., Sigurdsson, G. (2016). Severe vitamin D deficiency is common in critically ill patients at a high northern latitude. *Acta Anaesthesiol Scand*, 60(9):1289-96.
- La'ulu, S., Roberts, W. (2010) Performance characteristics of six intact parathyroid hormone assays. *Am J Clin Pathol*, 134:930–938.
- Li, M., Lv, F., Zhang, Z., Deng, W., Li, Y., Deng, Z., Xia, W. (2016) Establishment of a normal reference value of parathyroid hormone in a large healthy Chinese population and evaluation of its relation to bone turnover and bone mineral density. *Osteoporos Int*, 27:1907–1916.

- Mahan, L., K., Escott, S., Raymond, J. (2013). Krause Dietoterapia. Capítulo 3, Ingesta: los nutrientes y su metabolismo. 13ª. Ed. Barcelona, España: Elsevier España, S.L. pp. 92-98.
- Martiarena, B., Kogovsek, N., Salerni, H., Castillo, V., Brandi, G., Regonat, M., Visintini, A., Otero, P. (2015). Reference values of parathyroid hormone and vitamin D Hormone by chemiluminescent automated assay. *Revista MVZ Córdoba*, 20(2): 4572-4580.
- Martín, A., Luna, J. (2004). Bioestadística para las ciencias de la salud. Las Rozas, 5ª Ed. Madrid: Capitel ediciones. pp. 368-374
- Martín, J. (2005). Los factores definitorios de los grandes grupos de edad de la población: tipos, subgrupos y umbrales. *Scripta Nova*, 9: 181-204.
- Martínez, I. (2012). Hiperparatiroidismo: ¿primario o secundario?, *Reumatol Clin*, 8(5):287–291.
- Mendoza, M, Reza, A. (2009). Vitamina D: Más allá del tratamiento de las enfermedades óseas. *Rev Endocrinol Nutr*, 17(1):4-6.
- McPherson, R., Pincus, M. (2011). *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Philadelphia, EU. Elsevier saunders.
- Misraa, M., Pacaudb, D., Petrykc, A., Collett P., Kappy M. (2008). Deficiencia de vitamina D en los niños y su tratamiento: revisión del conocimiento y las recomendaciones actuales. *Pediatrics*, 66:86-106.
- National Institutes of Health. (2016). Calcium. Rockville, EU. Office of Dietary Supplements National Institutes of Health. Recuperado de: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-DatosEnEspanol/>
- National Institutes of Health. (2016). Vitamin D. Rockville, EU. Office of Dietary Supplements National Institutes of Health. Recuperado de: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-DatosEnEspanol/>
- National Kidney Foundation. (2002) K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39: 1-266.
- Ojeda, A., Duarte, M., Echeverría, E., Meyer, M., Duarte, N., de Pratt, T., Samudio, M. (2014). Frecuencia de insuficiencia de Vitamina D en adultos jóvenes sanos de Asunción. *Mem Inst Investig Cienc Salud*, 12(1): 26-32.
- Oliveri, B., Plantalech, L., Bagur, A., Wittich, A., Rovai, G., Mautalen, C. (2004). High prevalence of vitamin D insufficiency in healthy elderly people living at home in Argentina. *Eur J Clin Nutr*, 58:337–42.

- Orellana, J., Esteban, R., Castilla, Y., Fernández, R., Nozal, G., Bravo, J. (2016). Use of cinacalcet for the management of hyperparathyroidism in patients with different degrees of renal failure. *Nefrología*, 36(2):121–125.
- Pérez, A. B., Palacios, B. (2009). *Sistema de Alimentos Equivalentes para Pacientes Renales*. D.F. México, Fomento de nutrición y salud, A.C.
- Peters, B., dos Santos, L., Fisberg, M., Wood, R., Martini, L. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab*, 2009;54:15–21.
- Pu, F., Chen, N., Shenghui, X. (2016). Calcium intake, calcium homeostasis and health, *Food Science and Human Wellness* 5, 8–16.
- Recker, R., Cannata, J., del Pino, J., Díaz, M., Nogués, S., Valdés, C. (2010). Papel del calcio y la vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2, 1:61-72.
- Rejnmark, L., Vestergaard, P., Heickendorff, L., Mosekilde, L. (2011) Determinants of plasma PTH and their implication for defining a reference interval. *Clin Endocrinol*, 74:37–43.
- Reza, A. (2016). Osteoporosis. *Gac Med Mex*, 152 1:84-9.
- Rivera, J., López, N., Aburto, T., Pedraza, L., Sánchez, T. (2014). Consumo de productos lácteos en población mexicana. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. México: Instituto Nacional de Salud Pública. Recuperado de https://issuu.com/revistamedicable/docs/productos_lacteos-5febrero.
- Roth, D., Martz, P., Yeo, R., Prosser, C., Bell, M., Jones, A. (2005). Are national vitamin D guidelines sufficient to maintain adequate blood levels in children? *Can J Public Health*, 96(6):443-9.
- Ross, A., Manson, J., Abrams, S., Aloia, J., Brannon, P., Clinton, S., Shapses, S. (2011). The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab*, 96 (1), 53-58.
- Saavedra, M., Bordallo, C., Teres, R., Vallina, A., Calcagno, L. (2012). Valores de PTH en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos. *Rev argent endocrinol metab*, 49(2).
- Souberbielle, J., Brazier, F., Piketty, M., Cormier, C., Minisola S., Cavalier, E. (2016). How the reference values for serum parathyroid hormone concentration are (or should be) established? *J Endocrinol Invest*, 40: 241.

- Steingrimsdottir, L., Gunnarsson, O., Indridason, O., Franzson, L., Sigurdsson, G. (2005) Relationship Between Serum Parathyroid Hormone Levels, Vitamin D Sufficiency, and Calcium Intake. *JAMA*, 294(18): 2336-2341.
- Sturgeon, C., Sprague, S., Metcalfe, W. (2011). Variation in parathyroid hormone immunoassay results—a critical governance issue in the management of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 26(11): 3440–3445.
- Suverza A., Haua K. (2010). El ABCD de la Evaluación del Estado de Nutrición. 1ra. Ed. México: McGraw-Hill Companies, Inc. pp. 60-61.
- Takayuki, N., Kazuhiko, A., Yasuyo, A., Mitsuo K., Satoshi, M., Takuhiro O., Yoshihito, T., Hisashi G., Itsuko H., Kiyoshi A. (2018). Relationship between bone turnover markers and the heel stiffness index measured by quantitative ultrasound in middle-aged and elderly Japanese men. *Medicine*, 97:8.
- The International Diabetes Federation (IDF). (2006) The IDF consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROME. Brussels, Belgium. International Diabetes Federation. Recuperado de <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome>
- Toapanta, N., Nava, N., Martínez, Y., Montes, R., Guerrero, M. (2017). El nivel de la hormona paratiroidea (PTH) y no el de fósforo sérico es predictor de la progresión de la enfermedad renal en pacientes mayores con enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología*, 37(2), 149-157.
- Torregrosa, J., Bover, J., Andía, J., Lorenzo, V., de Francisco, A., Martínez, I., Torres, A. (2011). Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM). *Nefrología*, 31: 3-32.
- United States Department of Agriculture (USDA). 2016. USDA Food Composition Databases. Washington, EU. United States Department of Agriculture. Recuperado de: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list>
- Valcour, F. Blocki, D. Hawkins, Sudhaker D. (2012). Effects of Age and Serum 25-OH-Vitamin D on Serum Parathyroid Hormone Levels. *J Clin Endocrinol Metab*, 97(11):3989 –3995.
- Vassallo, M., Rodríguez, I., Blanco, D. (2010). Biología molecular y genética de la hormona paratiroidea y la proteína relacionada con la hormona paratiroidea: una revisión histórica hasta la actualidad. *Rev Fac Med*, 33(1): 56-59.
- Vogt, S., Wahl, S., Kettunen, J., Breitner, S., Kastenmüller, G., Gieger, C., Thorand B. (2016). Characterization of the metabolic profile associated with serum 25-hydroxyvitamin D: a cross-sectional analysis in population-based data. *Int J Epidemiol*, 1–13.

Zapata, A., Delgado, J., González, G., Arteaga, E. (2015). Macroadenoma cervical palpable: Una presentación muy inusual de hiperparatiroidismo primario. *Rev Med Chile*, 143(3): 396-400.

Zerpa de Miliani, Y., Paoli-Valeri, M. (2004). Actualización diagnóstico-terapéutica del Raquitismo. *Rev Venez Endocrinol Metab*, 2(2): 2-9.

7. APÉNDICE

ANEXO 1. CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente estudio se titula “Correlación entre la ingesta y niveles séricos de calcio, vitamina D con niveles de hormona paratiroidea sérica en población queretana y establecimiento de rangos de referencia de hormona paratiroidea”.

Se le está invitando a participar a Usted en este estudio para determinar los rangos de referencia o de normalidad de la PTH en la población adulta mexicana. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada.

Nombre _____ del _____ paciente:

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

La PTH es una hormona cuya función es controlar los niveles de calcio fósforo en la sangre y los niveles que se encuentran en la misma dependen de diferentes circunstancias como la cantidad suficiente de vitamina D circulante, la cual depende de que la persona reciba suficiente luz del sol o ingiera la cantidad adecuada de dicha vitamina, la función normal del riñón, el peso de la persona, entre otros, por lo que se ha recomendado por expertos en el tema, de manera internacional que cada población tenga sus rangos de referencia o normales para dicha hormona.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivos

- Evaluar los niveles rangos normales o de referencia de la hormona paratiroidea en la población adulta mexicana sana, es decir que no tenga enfermedades de la glándula paratiroides, disminución de la función renal o esté tomando medicamentos que interfieran con los niveles de dicha hormona.
- Determinar los niveles de vitamina D (25 hidrox-D)
- Determinar la tasa de filtración glomerular.

Una vez habiendo aceptado participar en el estudio se le tomará una muestra de sangre venosa después de 8 horas de ayuno para hacer las mediciones en suero de la PTH, calcio, fósforo, albúmina, vitamina 25 hidroxilada D y marcadores de hueso.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

- Se entregará las determinaciones de laboratorio a cada uno de los participantes.
- Se les informará a aquellos participantes que tuvieran alguna alteración en los niveles de alguna de las mediciones que se realizarán.
- Se le darán recomendaciones médicas generales respecto de los hallazgos y orientación respecto de indicaciones para acudir a su centro de atención en Salud si el caso lo requiere.

POSIBLES RIESGOS DEL ESTUDIO

- Durante la toma de muestra de sangre venosa se puncionará una vena periférica, algunas personas sienten un dolor moderado, mientras que otras tan sólo sienten una punzada o sensación de picazón. Posteriormente puede haber algo de sensación pulsátil. Podría presentarse riesgo de sensación de mareo, un moretón, infección (riesgo bajo), en caso de sentir mareo o infección, favor de hacerlo saber.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, como sus antecedentes médicos, sus hábitos, fármacos que está consumiendo. Posteriormente se le realizarán algunas mediciones como presión arterial, peso, talla y perímetro de cintura y finalmente se le hará la toma de la muestra de sangre venosa de aproximadamente 10 ml, en 2 tubos.

Este estudio consta de las siguientes fases:

En la visita inicial

Lectura y explicación al participante de los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio y se deberá aclarar todas las dudas del participante. Si éste decide participar voluntariamente en el estudio deberá firmar la carta de consentimiento informado.

Se realizará un interrogatorio para conocer el consumo de medicamentos, antecedentes personales médicos y relacionados con el consumo de calcio en la dieta y exposición al sol así como uso de bloqueadores solares y un examen físico que permitirá medir la presión arterial, presión arterial, y algunas mediciones antropométricas como peso, talla, perímetro de cintura y cadera.

Es importante destacar que toda la información obtenida será confidencial.

Se procederá posteriormente a la toma de una muestra de sangre para determinar los parámetros bioquímicos: hormona paratiroidea, calcio, fósforo, albúmina, vitamina 25 hidroxilada D y marcadores de recambio óseo, ésta toma se hará solamente una vez.

Una vez que se tengan los resultados de laboratorio, se elaborará un reporte de los mismos en donde se señalarán los resultados que se encuentran en rangos normales o fuera del rango de referencia indicado por el proveedor hasta el momento y en caso de encontrarse con alguna anomalía, se le darán recomendaciones para su seguimiento.

Los representantes del proyecto son la Dra. Ma. Ludivina Robles Osorio y Vanely Guadalupe Ramos Montoya de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ), teléfono 4421921200 y 6381108546, se puede comunicar con ellas al teléfono de la Facultad de Ciencias Naturales de la UAQ y Dra. Andrea Margarita Olvera Ramírez con la o con el presidente del comité de bioética al teléfono 4421921200 Ext. 5316. Correo electrónico: comitebioeticafcn@gmail.com.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, - aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- Su participación en el estudio no representa para Usted ningún gasto.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por los investigadores.
- Usted también tiene acceso a las comisiones de investigación y ética de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Testigo 1 fecha, nombre y firma

Testigo 2 fecha, nombre y firma

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He _____ explicado _____ al _____ Sr(a).
_____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

ANEXO 2. INTERROGATORIO DE HÁBITOS ALIMENTICIOS PARA CALCIO.



NOMBRE:

EDAD:

PESO:

TALLA:

CC:



INTERROGATORIO DE CONSUMO DE CALCIO				
ALIMENTO	PORCIÓN	¿Cuántos días a la semana?	¿Cuántas veces al día?	¿Cuánto comió o tomó cada vez de?
		Ejemplo: 0 1 2 3 4 5 6 7	Ejemplo: 1 2 3 4 5 6 7	Total de porciones
LÁCTEOS				
Activia ciruela pasa o fresa bebible	1 pieza			
Activia natural	1 pieza			
Cheez whiz	2 cucharadas			
Helado de vainilla suave	½ taza			
Helado de yogur	1 taza			
Leche con chocolate	1 taza			
Leche de vaca	1 taza			
Leche descremada	1 taza			
Leche descremada en polvo	4 cucharadas			
Leche en polvo	4 cucharadas			
Leche Liconsa	4 cucharadas			
Leche semidescremada 1%	1 taza			
Leche semidescremada 2%	1 taza			
Leche, 2% de grasa	250 ml			
Queso amarillo	2 rebanadas			
Queso asadero	1 rebanada			
Queso cheddar	¼ de rebanada			
Queso chihuahua	25 g (1 tortilla)			
Queso Cotija	30 g o ¼ de taza			
Queso cottage	3 cucharadas			
Queso crema light	3 cucharadas			
Queso fresco y panela	40 g o 1/3 de taza			
Queso manchego	28 g o ¼ de taza			
Queso Monterrey	25 g (1 tortilla, 4 reb)			
Queso Mozzarella	35 g o ¼ de taza (2 tor)			
Queso Oaxaca lala light	25 g (1 tortilla)			
Queso panela lala light	30 g o 3 pulgares			
Queso parmesano	3 ½ cucharadas			
Requesón promedio	2 cucharadas			
Requesón, 2% de grasa	1 taza			
Yogur bajo en grasa	1 taza			
Yogur light	1 taza			
Yogur light de fruta	1 taza			
Yogur natural	1 taza			
Yogur para beber sabor fruta	1 pieza			
Yogur, con bajo contenido en grasa, con fruta	1 taza			
CEREAL				
Amaranto tostado	¼ de taza			



ALIMENTO	PORCIÓN	¿Cuántos días a la semana?	¿Cuántas veces al día?	¿Cuánto comió o tomó cada vez de? Total de porciones
		Ejemplo: 0 1 2 3 4 5 6 7	Ejemplo: 1 2 3 4 5 6 7	
Avena integral con pasas, instantánea	½ sobre			
Baguette	1/7 de pieza			
Birote	1/3 de pieza			
Bollo de hamburguesa	1/3 de pieza			
Camote al horno	1/3 de taza			
Cereal CHERRIOS naturales	¾ de taza			
Cereal con flakes NESTLÉ	¾ de taza			
Cereal FITNESS	¾ de taza			
Dona glaseada	1/3 de pieza			
Hojuelas de avena	1/3 de taza			
Hojuelas de cereales con fruta seca	1/3 de taza			
Hot cake	¾ de pieza (38 g)			
Pan de caja blanco	1 rebanada			
Pan de caja integral	1 rebanada			
Pan de trigo entero	1 rebanada			
Pan tostado	1 rebanada			
Panque	1 rebanada			
Pastel de chocolate	¾ de rebanada			
Pastel de zanahoria	½ rebanada			
Pay de crema de limón	1/3 de rebanada			
Puré de papa	½ taza			
Tamal de carne	1/5 de pieza			
Tamal de elote	1/5 de pieza			
Tamal de queso con rajas	1/5 de pieza			
Telera	1/3 de pieza			
Tortilla de harina	½ pieza			
Tortilla de maíz	1 pieza			
Tortilla de maíz nixtamalizada	1 pieza			
Tostadas	1 ½ piezas			
Totopos de maíz	20 g o 9 piezas.			
HORTALIZAS Y FRUTAS				
Aguacate	1 pieza (201 g)			
Almendras	30g o 25 almendras			
Brócoli fresco, cocinado	150 g o 3 tazas			
Cebolla rebanada	1 taza (115 g)			
Espinacas congeladas, cocinadas	150 g o 3 tazas			
Frijol pinto en agua	1 taza			
Frijol pinto/bayo refrito	1 taza			
Garbanzo	1 taza (125 g)			
Leche de soya adicionada	1 taza			
Lentejas	1 taza (50 g)			
Manzana	1 pieza chica (145g)			
Melón	1 taza (160 g)			
Nueces	100g o 26 piezas			



ALIMENTO	PORCIÓN	¿Cuántos días a la semana? Ejemplo: 0 1 2 3 4 5 6 7	¿Cuántas veces al día? Ejemplo: 1 2 3 4 5 6 7	¿Cuánto comió o tomó cada vez de? Total de porciones
Naranja	1 pieza mediana			
Piñano	1 pieza mediana			
Puré de tomate	Lata (190 g)			
Repollo/col	100 g o 2 tazas			
Tofu normal	¼ de bloque			
Tomate rojo	1 taza (240 g)			
ORIGEN ANIMAL				
Charales secos	15 g o 36 piezas			
Huevo cocido	1 pieza			
Salchicha de pavo	1 pieza			
Sardina en aceite	3 piezas			
Sardina en tomate	1 pieza			
OTROS				

¿Consumes suplementos de calcio? Si/no Nombre:

¿Cuál es la frecuencia de consumo actual?

¿Qué tiempo lleva ingiriéndolo?

¿Qué tan frecuente repite la Ingesta de los mismos y por cuánto tiempo?

*Anualmente *6 meses *3 meses *Nunca *Otro: _____

ANEXO 3. INTERROGATORIO DE HÁBITOS ALIMENTICIOS PARA VITAMINA D.



NOMBRE: _____ EDAD: _____ PESO: _____ TALLA: CC: _____

INTERROGATORIO DE CONSUMO DE VITAMINA D.				
ALIMENTO	PORCIÓN	¿Cuántos días a la semana? <i>Ejemplo: 0 1 2 3 4 5 6 7</i>	¿Cuántas veces al día? <i>Ejemplo: 1 2 3 4 5 6 7</i>	¿Cuánto comió o tomó cada vez de? <i>Total de porciones</i>
Aceite de hígado de pescado	1 cucharadita(4.5g)			
Arenque	100 g			
Atún fresco	100 g			
Huevo	1 pieza (46 g)			
Leche de soya adiolonada	1 taza			
Leche de vaca adiolonada	1 taza			
Salmon	100 g			
Trucha	100 g			
OTROS				
Cereales para desayuno fortificados				
Sardina en tomate o aceite				
Atún en agua o aceite				

¿Consumes suplementos de vitamina D? Si no Nombre: _____

¿Cuál es la frecuencia de consumo actual?

¿Qué tiempo lleva ingiriéndolo?

¿Qué tan frecuente repite la ingesta de los mismos y por cuánto tiempo?

*Anualmente *6 meses *3 meses *Nunca *Otro: _____