

Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Licenciatura en Nutrición

“Concentraciones de vitamina B12 y folato y su relación con densidad mineral ósea (DMO) en adultos queretanos mayores de 40 años”

Tesis individual

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Licenciada en Nutrición

Presenta:

Ma. Guadalupe Martínez Peña

Dirigido por:

Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola

Santiago de Querétaro, Qro., Diciembre 2007

No. Adq. H72291

No. Título _____

Clas. TS

616.716

4385c



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Licenciatura en Nutrición

“Concentraciones de vitamina B12 y folato y su relación con densidad mineral ósea (DMO) en adultos queretanos mayores de 40 años”

Tesis individual

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Licenciada en Nutrición

Presenta:
Ma Guadalupe Martínez Peña

Dirigido por:
Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola

SINODALES

Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola
Directora

Firma

Dra. Teresa García Gasca
Sinodal

Firma

M en C Ma. de los Ángeles Aguilera Barreiro
Sinodal

Firma

M en C Rocío Arellano Jiménez
Sinodal

Firma

Dr. Jorge Luís Rosado Loria
Sinodal

Firma

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Diciembre, 2007
México

RESUMEN

La densidad mineral ósea (DMO) es utilizada como medio de estandarización para disminuir el efecto de diferencias de tamaño óseo entre individuos y facilitar la comparación con una población de referencia. La DMO máxima en un individuo se alcanza alrededor de los 20 a 30 años y a medida que avanza la edad ésta va disminuyendo ocasionando cambios en la DMO que se acentúan más en mujeres posmenopáusicas, ocasionando la osteoporosis, esta enfermedad silenciosa que afecta entre un 16 y 30% a mujeres mayores de 50 años. Por otro lado la vitamina B12 se ha relacionado con cambios en la DMO al igual que factores como consumo de alcohol, tabaco y el realizar una actividad física de baja intensidad. En este estudio se evaluó en efecto de las concentraciones de vitamina B12 y folato y su relación con DMO en adultos queretanos mayores de 40 años. El diseño del estudio fue transversal descriptivo con una n=428 (n=321, mujeres y n=107, hombres, mayores de 40 años). Se recolectaron datos demográficos, antropométricos, clínicos y de estilo de vida. Se determinaron las concentraciones séricas de vitamina B12, folato y algunos parámetros hematológicos y bioquímicos y se realizó un estudio de DMO. El índice de masa corporal (IMC) tanto en hombres como en mujeres fue en promedio $28.9 \pm 4.8 \text{ kg/m}^2$, refiriendo que la población se encuentra en el rango de sobrepeso. La prevalencia de anemia encontrada fue de 2.8 y 5.9% para hombres y mujeres, respectivamente. Se observó una DMO mayor en hombres que en mujeres tanto en cadera como en columna. La columna lumbar resultó el sitio con menor DMO. La deficiencia de vitamina B12 fue del 52% y 6.7% de los participantes se encontraron con niveles marginales. La vitamina B12 se encontró correlacionada de forma negativa con la DMO de cuello femoral, L1 y L2. En relación al folato, no se

encontró deficiencia ni asociación significativa con DMO. Entre los factores que relacionados con la DMO se encontraron la edad, el IMC, consumo de alcohol, practica de algún deporte, en mujeres, influyó la menopausia, histerectomía y consumir reguladores hormonales y el efecto de la exposición al sol, éste último sólo beneficia en la DMO de los hombres no así para las mujeres. Se concluyó que la vitamina B12 se relaciona significativamente con áreas específicas en cadera y columna afectando la DMO de forma negativa, pero al contrario de esto, factores antes mencionados y que afectan a la DMO, pueden ser de gran ayuda para evitar cambios en la DMO si se modifican algunos hábitos como el consumo de alcohol o práctica de algún deporte para evitar ocasionar osteopenia u osteoporosis en adultos y así evitar el riesgo de fractura en adultos.

Palabras clave: Densidad mineral ósea, vitamina B12, adultos, osteoporosis.

DEDICATORIAS

*Este trabajo se lo dedico principalmente a mi familia, papá, mamá,
hermanos y hermanas, sobrinos y sobrinas, que me apoyaron siempre para
continuar con este largo pero muy prospero camino.*

*A mis maestros que me guiaron fielmente con sabiduría y perseverancia, en
todo momento.*

*A mis amigos, por que sin su alegría y apoyo el camino se hubiese sido muy
pesado.*

A la persona que siempre me apoya, orienta, ánima, fortalece y ama,

Alfredo Martínez Silva.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi Dios por que al fin terminé este trabajo.

A todas las personas que me fortalecieron para iniciar desarrollar y concluir este trabajo, que por mucho tiempo fue parte importante en mi existencia.

A mi familia, maestros y amigos

Muy especialmente a mi directora de tesis a la Dra. Miriam Aracely Anaya

Loyola, por todo lo que me ha enseñado con el ejemplo de vida que es y por

todo lo que me ha ayudado para concluir este trabajo

A mis asesores:

M en C María de los Ángeles Aguilera Barreiro

M en C Rocio Arellano Jiménez

Dra. Teresa García Gasca

Dr. Jorge Luis Rosado Loria

INDICE

	Página
Resumen	I
Dedicat6rias	III
Agradecimientos	IV
Índice	V
Índice de cuadros	VII
Índice de figuras	VIII
Índice de gráficas	IX
Índice de tablas	X
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISION DE LITERATURA	4
Tejido 6seo	4
Fisiología del tejido 6seo	5
Remodelaci6n 6sea	7
Nutrimientos involucrados en la formaci6n 6sea	8
Metabolismo 6seo	15
Densidad Mineral Osea (DMO)	16
Osteoporosis	19
Factores de riesgo de osteoporosis	21
Diagnostico de osteoporosis	25
Tratamiento de osteoporosis	25
Grupos afectados	26
Vitamina B12	27

Fuentes dietarias.....	28
Absorción y metabolismo	30
Deficiencia	32
Relación vitamina B12 y DMO	35
Ácido Fólico	36
Función biológica del ácido fólico	38
Fuentes dietarias.....	38
Absorción y metabolismo	39
Prevalencia de vitamina B12 y folato en sangre	40
II. HIPOTESIS.....	43
IV. OBJETIVOS	44
V. MATERIALES Y MÉTODOS	45
Características y tamaño de la muestra.....	45
Reclutamiento y procedimientos generales	46
Diagnostico de osteoporosis, osteopenia y medición de densidad mineral ósea (DMO)	52
Valores de referencia	53
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	59
Características de la muestra	59
Índices bioquímicos.....	65
DMO, osteopenia y osteoporosis	70
Factores relacionados con la DMO.....	77
Otros factores	80
VII. CONCLUSIONES.....	94
VIII. REFERENCIAS	96
IX. ANEXOS.....	106

INDICE DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Tipos de densitómetros.....	19
2	Requerimientos nutrimentales de vitamina B12 en adultos	29
3	Requerimientos de vitamina B12 para población estadounidense y canadiense.....	30
4	Valores de referencia para la evaluación hematológica del estado de nutrición en vitamina B12 en suero	34
5	Requerimientos nutricionales de ácido fólico en adultos.....	39
6.	Principales fuentes de folatos y vitamina B12.....	42
7.	Valores de referencia índice cintura/cadera.....	54
8.	Clasificación de la presión arterial.....	55
9.	Valores de referencia de fosfatasa alcalina	57

INDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Vitamina B12 y su forma coenzima.....	28
2	Mecanismo de la vitamina B12 por las células epiteliales del ileón	31
3	Estructura del ácido fólico	38
4	Ruta crítica para la determinación de la vitamina B12 y folato por radioinmunoensayo	51

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica	Página
1	Clasificación de los participantes de acuerdo a su IMC 62
2	Distribución de participantes en base a su estado nutricional Vitamina B12 68
3	Distribución de participantes en base a su estado nutricional De folato sérico..... 69
4	Diagnostico de osteopenia y osteoporosis en cadera 74
5	Diagnostico de osteopenia y osteoporosis en columna lumbar 75
6	Efecto del sol sobre la DMO en cadera total..... 91
7	Efecto del sol sobre la DMO en cuello femoral 92 Efecto del sol sobre la DMO en columna lumbar 93

INDICE DE TABLAS

Tabla		Página
1	Características generales de los participantes.....	60
2	Resultados hematológicos	64
3	Resultados bioquímicos	66
4	Correlaciones de vitamina B12 y folato.....	67
5	Resultados de densitometría ósea en puntuación T-score	71
6	Resultados de densitometría ósea en puntuación Z-score	73
7	Datos de densitometría ósea de cadera total y columna lumbar.....	76
8	Correlaciones de vitamina B12 y DMO en diferentes compartimentos.....	79
9	Factores que afectan la DMO (g/cm ²) en Cuello femoral.....	82
10	Factores que afectan la DMO (g/cm ²) en Cadera total	84
11	Factores que afectan la DMO (g/cm ²) en Columna lumbar.....	86
12	Correlaciones de DMO en cadera total.....	88
13	Correlaciones de DMO en cuello femoral	89
14	Correlaciones de DMO en columna lumbar	90

I. INTRODUCCION

En estudios previos se ha observado que aproximadamente el 50% de niños, y mujeres adultas mexicanas presentan valores bajos en sangre de vitamina B12. En una submuestra de niños y mujeres de la segunda encuesta nacional de la nutrición (Rivera y col, 2001), se encontró que la deficiencia de vitamina B12 (definida como niveles séricos menores a 200 pg/mL) afectó al 26% de los niños y al 25% de las mujeres en edad reproductiva (Anaya y col, 2007). En otro estudio llevado a cabo con mujeres queretanas de áreas rurales se reportó que, el 27% de las participantes presentaron deficiencia de vitamina B12, la cual estuvo ligada principalmente al bajo consumo dietario de ésta (Anaya y col, 2007). Otros estudios realizados hace más de 10 años sobre la deficiencia de vitamina B12 en población mexicana reportaron resultados similares (Allen, 2004). Lo anterior indica que por más de 10 años esta deficiencia no ha sido tomada en cuenta como un problema de salud de la población mexicana. El creciente número de estudios relacionados a la deficiencia de esta vitamina y a sus efectos en la salud, hace indispensable llevar a cabo estudios en dicha población mexicana, ya que se carece de información al respecto. El único estudio reportado sobre la deficiencia de vitamina B12 y sus efectos en la salud fue llevado a cabo por Allen y col, (1995), en donde se evaluó principalmente el efecto de la vitamina B12, en la aparición de anemia, del tipo perniciosa principalmente.

En países desarrollados de América del norte y Europa, se sabe que niveles inadecuados de vitamina B12 en sangre no sólo tiene efecto en la aparición de anemia (la cual en muchos casos puede estar relacionada también con deficiencia de folato), sino, también se encuentra asociada a problemas neurológicos y cognitivos

como el Alzheimer, Parkinson, y demencia senil. Últimamente se ha reportado que, al parecer la vitamina B12 tiene una relación con la disminución en la densidad mineral ósea, aunque los procesos bioquímicos por los cuales se relacionan aún no se encuentran bien establecidos. Una densidad mineral ósea disminuida acompañada de varios factores como niveles deficientes de vitamina B12, tener una actividad física relativamente baja así como el consumo de alcohol y tabaco, ocasionan osteoporosis (Sosa y col, 2001; Dhonukshe-Rutten y col, 2005). Esta enfermedad es un problema de salud pública que afecta a las personas adultas, debido principalmente a los malos hábitos de alimentación y estilos de vida no saludables, es silenciosa y causa varios problemas afectando a las personas y a su entorno. Lo anterior resulta de suma importancia debido a que en México la prevalencia de osteoporosis encontrada por Murillo y col,(1999), en mujeres mayores de 50 años fue de un 16 a 30%, y en un estudio realizado por Delezé y col, (2000) se encontró una prevalencia de osteoporosis en la región centro de México de un 15 a 21%, lo cuál indica por diferencia de 5 años que esta enfermedad ligeramente ha aumentado, sin embargo la osteoporosis avanza en forma silenciosa y si no se detecta a tiempo y progresa hasta que el paciente eventualmente presenta alguna fractura, que puede ocurrir en la columna lumbar, la articulación de la muñeca o la cadera (cuello femoral) que son los sitios más frecuentes. Esto ocurre alrededor de la séptima u octava década de la vida, si no se detiene su evolución a través del tratamiento médico (Lazcano 2002; Lin y Lane 2004 y Mendoza y col 2004). La fractura de la cadera es una causa importante de enfermedad y muerte entre los pacientes con osteoporosis, sobre todo después de los 70 años de edad, de los pacientes que presentan esta complicación, alrededor del

20% mueren en el primer año, la mitad pierden su independencia para las actividades de la vida diaria y 30% se vuelve totalmente dependiente (Lin y Lane 2004).

Lo antes mencionado contribuye a que sea un problema no sólo de salud sino también económico, que afecta tanto a las instituciones de salud como a las población que sufre los efectos de las fracturas dejando a la personas imposibilitadas para realizar sus actividades cotidianas.

Por lo anterior este estudio tuvo como objetivo evaluar si existe alguna relación entre las concentraciones séricas de vitamina B12 y folato y la densidad mineral ósea de adultos queretanos viviendo en el área urbana y conurbana de la ciudad de Santiago de Querétaro. Con esto se pretende establecer evidencia de la necesidad de tratar esta deficiencia nutrimental.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

Tejido Óseo

El hueso es un tejido conectivo que constituye con el cartílago, el sistema esquelético. Cumple una función metabólica fundamental como es, el mantenimiento de la homeostasis del calcio. La estructura básica del hueso es en forma de red, constituida por proteína colágena, minerales como calcio y fósforo, con menos cantidad de sodio, magnesio y potasio; estos se mezclan para formar una sustancia dura, que hace al hueso firme y fuerte. La médula ósea, es una sustancia blanda que llena el interior de los huesos, ésta elabora los glóbulos rojos y los glóbulos blancos. Hay una membrana delgada llamada periostio que cubre la superficie externa del hueso y contiene nervios que envían la señal de dolor y vasos sanguíneos que llevan nutrimentos (Hodgson, 2003).

Tipos de huesos

Los huesos del cuerpo humano pueden clasificarse como compactos o corticales y esponjosos o trabeculares. El hueso cortical, representa el 80% del total y su ubicación son las diáfisis de los huesos largos de los brazos y piernas. El hueso trabecular tiene millones de hebras diminutas que se entrelazan, llamadas trabéculas, para formar una estructura compleja de red. El hueso trabecular, representa el 20%; constituye la mayor parte del esqueleto axial (vértebras, cráneo, costillas) y rellena el centro de los huesos largos. La combinación de tejido cortical denso con un núcleo

flexible de tejido trabecular es lo que hace que los huesos sean fuertes y ligeros (Hodgson, 2003).

Fisiología del tejido óseo

El tejido óseo está constituido por células; los osteoblastos, osteocitos, osteoclastos y la matriz ósea.

Osteoblastos

Son las células formadoras de hueso, derivan de una célula madre pluripotencial mesenquimal, procedente del estroma de la médula ósea, que se especializa hasta transformarse en preosteoblastos y posteriormente, en osteoblastos maduros. Son células mononucleares, metabólicamente muy activas, con un retículo endoplásmico rugoso muy desarrollado, que produce el colágeno I del hueso y otras proteínas no colágenas, que se depositan en la matriz ósea. Una característica del osteoblasto es su riqueza en fosfatasa alcalina, que se localiza en la membrana plasmática, y cuyos niveles séricos son un buen índice de la actividad celular (Manolagas y Jilka, 1995).

Osteocitos

Proceden de los osteoblastos maduros que han quedado atrapados en la matriz ósea calcificada, se calcula que un 15% de los osteoblastos se transforman en osteocitos.

Ellos tienen menor actividad metabólica que los osteoblastos por la dificultad para conseguir los nutrimentos, pero siguen siendo células activas.

Osteoclastos

Son las células responsables de la destrucción del hueso viejo, proceden de las células pluripotenciales del sistema hematopoyético que pueden dar lugar a granulocitos, macrófagos y monocitos. Una característica importante es la existencia en una zona determinada de una serie de prolongaciones de la membrana citoplasmática (borde rugoso o en cepillo), por donde se unen a la matriz y efectúan su actividad resortiva. Durante la resorción se activan los osteoclastos en sitios de la superficie del hueso y, equipados con enzimas proteolíticas, degradan la matriz. También producen hidrogeniones debido a la acción de la anhidrasa carbónica y expulsados por una bomba de protones dependientes de ATPasa, éstos facilitan la acción de la enzimas y desprenden el mineral óseo. Al penetrar los osteoclastos, el hueso libera proteínas y minerales que circulan en la corriente sanguínea. La actividad de los osteoclastos forma cavidades microscópicas en la superficie del hueso (Mundy, 1992).

Matriz Ósea

Es el componente proteínico extracelular del tejido óseo, el 85-90% del total de sus proteínas es colágeno de tipo I tiene una estructura helicoidal de triple hélice, con dos cadenas alfa1 y una cadena alfa2, es muy rica en glicina y prolina. El colágeno tipo I se

forma de una molécula mayor (péptido precursor del colágeno I o procolágeno I) cuyos fragmentos C-terminal y N-terminal se separan para formar el colágeno de tipo I, estos fragmentos pueden pasar a la sangre y la medición de sus niveles séricos son de utilidad porque reflejan la actividad osteoblástica (Navarro y col, 1999).

Remodelación Ósea

El tejido óseo es continuamente removido y reemplazado por hueso nuevo en un proceso llamado remodelación ósea (recambio óseo). La remodelación ocurre por razones importantes; para reparar el daño causado por el desgaste y para asegurar que el calcio suficiente y otros minerales circulen en la corriente sanguínea. La regeneración del esqueleto ocurre en dos fases básicas. La fase inicial es la degradación del hueso (resorción), la segunda es la formación de hueso, llevado a cabo por hormonas y otras sustancias del cuerpo. La resorción ósea es seguida de formación ósea, que se realiza por medio de células especializadas los osteoblastos, estos migran a áreas excavadas y comienzan a llenar las cavidades con colágena, que se endurece cuando los minerales que llegan en la corriente sanguínea son depositados en la colágena. El ciclo termina cuando la colágena está completamente mineralizada (Manolagas y Jilka, 1995).

Un ciclo de remodelación de hueso es un sitio, tarda aproximadamente tres a seis meses en los niños y adolescentes y seis a 12 meses en los adultos, en adultos de edad avanzada puede tardar hasta 18 meses.

La actividad de los osteoclastos y osteoblastos en el ciclo de remodelación del hueso es controlada por hormonas y otras sustancias, como la calcitonina (CT), hormona producida por la glándula tiroides, y hormonas sexuales como los estrógenos y la testosterona.

La principal hormona involucrada en la remodelación ósea es la hormona paratiroidea (PTH), que es producida por cuatro pequeñas glándulas que se encuentran en la base del cuello. Cuando el nivel de calcio en la corriente sanguínea disminuye, las glándulas paratiroides secretan PTH, ésta estimula a los osteoclastos para degradar el hueso y liberar más calcio. La PTH activa la vitamina D, que es necesaria para aumentar la cantidad de calcio absorbido en el tracto intestinal y mantener e equilibrio de calcio en la corriente sanguínea (Hodgson, 2003).

Nutrientes involucrados en la formación ósea

La cantidad máxima de hueso depende de diversos factores. En primer orden es la ingesta de calcio desde el nacimiento hasta la adolescencia. Hay pruebas que indican que los individuos que han tomado suficiente calcio durante toda su vida son menos susceptibles a la osteoporosis a edades avanzadas (Mahan y Escote-Stump, 1998).

Calcio

La homeostasis del calcio, fósforo y magnesio es fundamental para la salud y para la vida. Los elementos clave del sistema regulador son la vitamina D y PTH, con la participación subsidiaria de la CT y otras hormonas. En la regulación homeostática

del metabolismo de calcio, fósforo y magnesio participan el tracto intestinal, los riñones, el esqueleto, la piel y el hígado.

El ión calcio (Ca^{++}) es de importancia fundamental para todos los sistemas biológicos, participa en numerosas reacciones enzimáticas importantes y es un componente vital de los mecanismos de secreción y acción hormonal. El calcio está involucrado en la neurotransmisión, la contracción muscular, la mitosis y la división celular, la fertilización y la coagulación sanguínea, además es el principal catión de la estructura de huesos y dientes (Brown, 1991).

El metabolismo de calcio puede ser dividido en dos partes: un microcomponente intracelular y un macrocomponente extracelular, ambos regulados de forma distinta e independiente. Las funciones intracelulares de calcio se realizan a una concentración basal media de calcio libre citosólico de 10^{-7} molar y la concentración de calcio libre en el líquido extracelular está a 10^{-3} molar es decir, 10,000 veces mayor. Este gradiente de calcio extracelular/intracelular se mantiene gracias a la baja permeabilidad de la membrana plasmática celular para el calcio y a la actividad reguladora del calcio y sodio (Brown, 1991).

La concentración de calcio en el líquido extracelular y plasma no suele variar. Esto ayuda a mantener el calcio intracelular en niveles adecuados. Si la concentración de calcio en el plasma o en el líquido extracelular está por encima o por debajo de lo normal, la función celular puede afectarse amplia y gravemente, y ejemplo de ello son los trastornos de la neurotransmisión, del crecimiento y renovación del esqueleto. La

concentración normal de calcio total en el plasma oscila entre 8.6 y 10.6 mg/dL. El 50% del calcio plasmático total se halla en su forma ionizada, Ca^{++} , que es biológicamente activa; un 40% está unido a proteínas, principalmente a la albúmina y un 10% forma complejos no iónicos, pero ultrafiltrables, como bicarbonato calcio. Si la concentración de calcio disminuye por debajo de lo normal, aparece irritabilidad neuromuscular, la cual se manifiesta por parestesias (sensación de hormigueo) y por contracciones tetánicas de los músculos de manos y pies y lo más peligroso, espasmo laríngeo. Este último puede producir obstrucción de la vía aérea. Cuando la concentración de calcio es excesiva, la depresión de la neurotransmisión puede provocar trastornos de la orientación o de la conciencia, debilidad muscular y disminución de la motilidad gastrointestinal.

La ingesta diaria de calcio con la dieta puede oscilar entre 200 y 2000 mg. Si la ingesta diaria es de 1,000mg, se absorbe alrededor de 35%. En estado de equilibrio se excretará la misma cantidad, 350 mg, aproximadamente 150 mg son segregados con los jugos intestinales y se excretan con las heces, junto con la fracción no absorbida de la dieta, los 200 mg restantes se excretan en la orina (Friedman, 1988).

El riñón filtra unos 10,000 mg de calcio no unido a proteína por día. Aproximadamente un 98% es reabsorbido por los túbulos renales y por esta razón las modificaciones del transporte tubular del calcio constituyen un medio sensible para mantener su equilibrio del calcio. La cantidad total de calcio extracelular es de 1,000 mg y el mayor depósito de calcio, en torno a 1.2 kg se halla en el esqueleto (De Rouffignac, 1994).

El hueso es un tejido dinámico que sufre un recambio diario, en este proceso se extraen aproximadamente 500 mg de calcio del compartimiento extracelular al formarse nuevo hueso y una cantidad similar es devuelta a este compartimiento debido a la destrucción de hueso viejo (Brown, 1991).

Fosfato

El ión fosfato (PO_4) es también de importancia fundamental para todos los sistemas biológicos y constituye el principal anión intracelular. El fosfato forma parte de la estructura de todos los compuestos de transferencia de alta energía, como la adenosina trifosfato (ATP); de cofactores como dinucleótidos de ácido nicotínico y de lípidos como la fosfatidilcolina también forma parte integral de la estructura del hueso. La concentración plasmática normal de fosfato es de 2.4 a 4.5 mg/dL. El porcentaje de fosfato absorbido con la dieta se mantiene relativamente constante y, por tanto, la absorción intestinal neta de fosfato se relaciona más linealmente con su ingesta, por tanto el principal mecanismo para regular el equilibrio del fosfato es su excreción urinaria. Los grandes depósitos de fosfato en partes blandas, sobre todo en el músculo, permiten la regulación rápida de la concentración plasmática. El agotamiento importante de fosfato puede producir trastornos graves del músculo cardíaco y esquelético, hemólisis y alteraciones del crecimiento óseo. El fósforo trabaja en conjunto estructural con la vitamina D y el calcio. Tiene una función estructural en huesos y dientes, es fundamental para el mantenimiento de la función de todas las células del organismo (Berndt y Knox, 1992).

Magnesio

El magnesio es un importante catión intracelular, es imprescindible para la transmisión neuromuscular y actúa como cofactor en numerosas reacciones, especialmente en las que implica transferencia de energía a través de ATP y en las relacionadas con la síntesis de proteínas. El intervalo normal de la concentración en plasma de magnesio es de 1.8 a 2.4 mg/dL. Un tercio del magnesio plasmático se encuentra unido a proteínas. La ingesta diaria recomendada de magnesio para población mexicana de 31 a personas >70 años, es de 260 mg (Bourges y col, 2004).

El magnesio que se absorbe es aproximadamente del 40% y se excreta la misma cantidad con la orina. El contenido corporal de magnesio es de unos 25g, de este el 50% se ubica en esqueleto (Quamme, 1992).

La deficiencia de magnesio, cuyos signos son conocidos desde 1932 (Kruse y col, 1932), comúnmente ocurre en enfermedades críticas y se correlaciona con una alta mortalidad y mal pronóstico en unidades de cuidados intensivos (Tong y Rude, 2005).

Los síntomas de la deficiencia de magnesio se pueden agrupar en tres categorías: 1) síntomas tempranos que incluyen anorexia, fatiga, insomnio, irritabilidad y temblores musculares; 2) síntomas de deficiencia moderada, donde se observa taquicardia y otros cambios cardiovasculares; y 3) síntomas de deficiencia severa, que puede conducir a espasmos arteriales, específicamente en las arterias coronarias, donde se pueden producir síntomas de angina de pecho e incluso llegar hasta infartos, letargo,

tetania muscular, delirio y alucinaciones. Además, la presión arterial puede elevarse. Una deficiencia dietética de magnesio puede ser factor principal en el desarrollo de enfermedades que amenacen la vida, tales como enfermedades cardíacas, diabetes, síndrome de fatiga crónica, asma, calambres musculares y migrañas, y además se halla implicada en la osteoporosis (Firshein, 1999). La deficiencia de magnesio se puede deber a la malabsorción intestinal secundaria a esprúe o enfermedad intestinal inflamatoria, a alcoholismo o a abuso de diuréticos. (Berne y Levy, 1998). Las funciones del magnesio son, estructural en hueso y dientes, interacciona con el calcio para afectar a la permeabilidad de las membranas excitables y a la transmisión neuromuscular (Benyon, 1999).

Vitamina D

La vitamina D o colecalciferol, es un derivado del colesterol. Los vegetarianos deben fabricarla ellos mismos y se sintetiza en la piel mediante la acción de la luz solar de una longitud de onda de 290-310 nm y también se puede obtener de los suplementos dietéticos. Se forma en la piel a partir de 7 deshidrocolesterol por la exposición a radiación ultravioleta. Mantiene las concentraciones de calcio y fosfato intra y extracelulares, al aumentar la absorción intestinal de ambos iones y junto con la PTH, promueve su movilización a partir del material óseo (Matti, 1995).

La síntesis de la vitamina D3 en la piel es muy eficiente; se ha estimado que con 10 o 15 minutos de exposición solar en la cara o manos se producen 10 microgramos diariamente en el adulto (MacLaughlincy col, 1982). Cuando la exposición al sol es

escasa por ejemplo, en el invierno en regiones en latitud extrema, por vestimenta excesiva, en mineros, veladores y personas recluidas, en personas de piel muy pigmentada, en zonas con contaminación atmosférica, (la cual detiene el paso de los rayos ultravioleta), la dieta se vuelve en la fuente principal para obtener vitamina D (Halhali y col. 2006).

La principal función de la vitamina D se desempeña en la homeostasis del calcio, que se controla de tres maneras:

1. Aumenta la captación de calcio (y fosfato) desde el intestino (función principal).
2. Aumenta la reabsorción de calcio desde el riñón (función menor).
3. Aumenta la resorción de hueso (cuando es necesario) de modo que el calcio se libera.

La deficiencia de vitamina D ocasiona raquitismo en la infancia y osteomalacia en los adultos. La vitamina D es importante para la homeostasis del calcio y fósforo y para la salud musculoesquelética. En niños, la deficiencia severa de vitamina D (<10 ng/mL [24.9 mmol/L]) se manifiesta como raquitismo y los niveles inadecuados de vitamina D (10-29 ng/mL [24.9-72.4 mmol/L]) pueden alterar o impedir que se logre una masa ósea máxima. En adultos, los niveles inadecuados de vitamina D pueden resultar en hiperparatiroidismo secundario, densidad mineral ósea (DMO) disminuida osteoporosis, osteomalacia y en un mayor riesgo de fracturas por fragilidad (Cooper y col, 2005; Holick y col, 2005).

Los niveles inadecuados de vitamina D son un problema mundial, especialmente en pacientes de edad avanzada y en pacientes con osteoporosis. Afortunadamente, los

suplementos de vitamina D, son una buena opción para cubrir las necesidades de la población solo en casos donde la dieta no cubra los requerimientos y además están disponibles en todo el mundo y son relativamente baratos (Eriksen y Glerup, 2002).

Metabolismo óseo

La formación ósea se produce en la superficie externa del hueso cortical y la resorción ósea es su superficie interna. Los procesos de formación y resorción ósea están estrechamente regulados durante toda la vida.

Durante las fases de crecimiento, la formación supera a la resorción y la masa esquelética aumenta. El crecimiento lineal se produce entre las cabezas y la diáfisis de los huesos largos, en zonas especializadas conocidas como placas epifisarias de crecimiento. Estas placas se cierran al final de la pubertad, al entrar en la edad adulta. La anchura del hueso aumenta mediante adición de más hueso a las superficies externas. El hueso sufre una continua remodelación y la densidad mineral ósea (DMO) aumenta o disminuye. Hay un aumento progresivo de la DMO desde el nacimiento hasta los 20 a 35 años para el hueso trabecular y hasta los 35 a 40 años para el cortical. A partir de este momento la masa ósea empieza a disminuir, por lo que, es importante llegar a un pico de DMO, para así partir hacia el descenso con una DMO más alta (Lin J y Lane J, 2004).

La masa ósea total alcanza el máximo entre los 20 y 30 años, después se mantienen las tasas iguales de formación y resorción hasta la edad de los 40 y 50 años,

momento a partir del cual la resorción comienza a superar a la formación y la masa ósea total desciende lentamente. El proceso de recambio óseo en el adulto, conocido como remodelación ósea, puede afectar hasta al 15% de la masa ósea total cada año. A partir de los 35 a 40 años se pierde entre un 0,5 y 1% de masa ósea por año. Al llegar a la menopausia en la mujer se acelera el desgaste hasta llegar a perder un 45 a 50% de la masa ósea. En los hombres la pérdida no es tan grande, suelen llegar a perder un 20 a 30%, sin embargo hombres y mujeres llegan a un punto en el cuál tienen la misma cantidad de DMO a medida que avanza la edad.

La máxima DMO representa una función crucial para evaluar la salud ósea en niños, adolescentes, adultos y adultos mayores. La máxima DMO es definida como la cantidad de hueso presente, que indica la maduración completa del esqueleto (Lazcano y col, 2003).

Densidad Mineral Ósea (DMO)

La DMO es el contenido mineral óseo (CMO) corregido por el área (A), se expresa en g/cm^2 y es utilizada como medio de estandarización para disminuir el efecto de diferencias en el tamaño óseo entre individuos y facilitar la comparación de un individuo con una población de referencia (Prentice y col, 1994).

El diagnóstico de DMO implica una exposición a un nivel bajo de radiación, en la que los riesgos son muy bajos comparados con los beneficios de diagnosticar la osteoporosis antes de la fractura de un hueso. Un estudio de DMO es sencillo, rápido y no causa dolor, utiliza rayos x especiales para determinar cuántos gramos de calcio y otros minerales se encuentran en un centímetro cuadrado de hueso. Proporciona

una fotografía instantánea del contenido mineral de una sección de un hueso específico.

Los estudios de DMO se practican en los huesos que tienen mayor probabilidad de fracturarse por la osteoporosis; incluyen vértebras lumbares, que están en la región baja de la columna, el cuello del fémur, que se une a la cadera y los huesos de la muñeca y antebrazo (Lazcano 2002; Lin y Lane 2004 y Mendoza y col 2004).

Indicaciones para realizar un estudio de DMO

Personas en riesgo de pérdida ósea (Sosa, 2001):

Evidencia radiográfica de osteopenia

Deformidades vertebrales (acuñamiento, colapso y escoliosis)

Pérdida de estatura o cifosis torácica progresiva

Antecedente de fractura por trauma mínimo

Corticoterapia prolongada (> 2 meses)

Hipogonadismo en cualquier sexo

Enfermedades crónicas asociadas con osteoporosis

Antecedente materno de fractura de cadera

Índice de masa corporal bajo (< 19)

Absorciometría de energía doble de rayos X (DEXA)

Es un procedimiento preciso para medir la DMO y diagnosticar osteoporosis. El uso de dos diferentes haces de rayos X aumentan la precisión en la medición, puede detectar hasta 3 a 5 % de cambio en la DMO entre los estudios sucesivos.

Al estar acostado en una plataforma, se alinean los brazos mecánicos que contienen una fuente de rayos X (debajo de la mesa) y un detector de rayos X (arriba del cuerpo). Mientras más sanos son los huesos, menos energía de rayos X para a través de ellos. La cantidad de energía de rayos X absorbida por el hueso se mide para determinar la DMO, un estudio con DEXA con equipo reciente tarde de 3 a 6 minutos para obtener un resultado preciso. En el cuadro 1 se muestran algunos tipos de densitómetros y la región de interés que miden y analizan.

El estudio de DMO, se practica en las vértebras lumbares, que es la porción baja de la columna, y en cadera total y en el cuello del fémur, por debajo de la articulación de la cadera. Esta parte del fémur es el mejor indicador de una fractura de cadera que es la complicación más grave de la osteoporosis (Hodgson, 2003).

Cuadro 1. Tipos de Densitómetros

TECNICA	ABREVIATURA	SITIO DEL ESTUDIO
CENTRAL		
Absorciometría de energía doble de rayos X	DEXA	Columna, cadera, antebrazo y cuerpo completo
Tomografía computarizada cuantitativa	TCC	Columna y cadera
PERIFÉRICA		
Ultrasonido cuantitativo	USC	Talón
Absorciometría de energía doble de rayos X periférica	DEXA p	Dedo de la mano, muñeca o talón
Tomografía computarizada cuantitativa periférica	TCCp	Muñeca o antebrazo
Absorciometría radiográfica	AR	Muñeca o mano

Fuente: Hodgson, 2003

Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por la existencia de una DMO disminuida y una alteración microestructural del tejido óseo, lo que produce un aumento de fragilidad y mayor riesgo a fracturas. Es una enfermedad silenciosa porque el deterioro de hueso no produce dolor y una fractura ósea es a menudo el primer y el único signo; además existe falta de conocimiento, ya que las personas conocen poco o nada acerca de esta enfermedad (Hodgson, 2003).

En la actualidad la osteoporosis constituye un problema de salud pública de primera magnitud por su gran morbilidad y disminución importante la calidad de vida, por su mortalidad y su extraordinaria repercusión económica. La osteoporosis puede prevenirse y tratarse; el éxito es formar un esqueleto fuerte cuando se es joven (Navarro, 1999).

La pérdida de hueso ocurre en todos los seres humanos con el envejecimiento y es inevitable, afecta especialmente a la mujer después de la menopausia. La osteoporosis con mayor importancia mundial, por las complicaciones asociadas, es la primaria ó posmenopáusica (tipo I). El principal factor de pérdida de DMO en la mujer postmenopáusica es el cese de la función ovárica, la osteoporosis secundaria (tipo II) está la vinculada con la edad avanzada (Halabe, 1997). Por otro la osteoporosis se clasifica en primaria y secundaria, dependiendo si se conocen o no, la o las causas que la provocan. Se define como osteoporosis primaria, la condición de baja DMO, con fallas de la microarquitectura del hueso, la que determina un mayor riesgo de fracturas. Los hombres raramente padecen este tipo de osteoporosis primaria pues tienen una mayor DMO global y una pérdida de tejido trabecular óseo más lenta y tardía.

Causas de Osteoporosis Primaria (Hodgson, 2003).

- Idiopática (causa desconocida), se da en jóvenes y adultos jóvenes
- Aparece tras la menopausia como consecuencia de la carencia de estrógenos

-Aparece a partir de los 70 años, como consecuencia de la pérdida de masa ósea que se ha producido con la edad.

Causas de Osteoporosis Secundaria (Hodgson, 2003).

- Condiciones médicas (fallo renal crónico, procesos de inmovilización, esclerosis múltiple, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, anemia)
- Fármacos (anticoagulantes, terapia con hormona tiroidea, antiácidos con aluminio)
- Genética.
- Problemas gastrointestinales.
- Procesos médicos neoplásicos.
- Enfermedades endocrinas (hipertiroidismo, diabetes tipo I, enfermedad de Addison, acromegalia, hipogonadismo)
- Desórdenes del tejido conectivo (artritis reumatoide)
- Embarazo
- Inmovilidad
- Deficiencias nutricionales
- Consumo de alcohol, tabaco, cafeína

Factores de Riesgo de Osteoporosis

La DMO máxima varía entre las personas, ya que es influenciada por diversos factores:

Herencia: Se indica que los factores genéticos son responsables de tres cuartas partes de la variación de la masa ósea máxima entre grupos de individuos.

Sexo: La masa ósea máxima es mayor en los hombres que en las mujeres. La osteoporosis es más frecuente en el sexo femenino, por la presencia de la menopausia (Halabe, 1997; Hodgson, 2003).

Raza. Las personas blancas y la gente de descendencia asiática tienen menor DMO que los negros, hispanos e indígenas estadounidenses. Los individuos de raza negra tienen en todas las edades una masa mayor ósea que los de raza blanca o amarilla, así como una incidencia más baja de osteoporosis sintomática. La diferencia entre las poblaciones parece ser más en el pico de masa ósea total que en las diferencias en el ritmo de la resorción/formación.

Dieta. La gente que consume una dieta adecuada en calcio y vitamina D, tienen una DMO máxima mayor. La ingestión de calcio es muy importante para alcanzar un pico de masa ósea óptimo. Las mujeres premenopáusicas, sanas mayores de los 30 años requieren entre 900 a 1 000 mg/día de calcio y la cantidad de vitamina D requerida es de 400 UI/día (Bourges y col, 2006).

Otro nutrimento importante para la salud ósea es la vitamina B12 la cuál recientemente se ha asociado con la actividad osteoblástica y formación de hueso. Dhonukshe y col, (2003) han reportado la asociación entre vitamina B12 y la DMO y sus resultados indican que DMO baja se presenta más frecuentemente en mujeres en quienes los niveles de vitamina B12 fueron marginales y deficientes (entre 210 a 320 pmol/L y <210 pmol/L, respectivamente) que en mujeres con niveles de vitamina B12 normal (>320pmol/L). Estos datos sugieren que el nivel de vitamina B12 está asociado con la salud ósea en mujeres mayores de 70 años.

Actividad Física. El ejercicio y la actividad física tienen un efecto positivo sobre el esqueleto porque los huesos responden haciéndose más densos y fuertes. El

ejercicio físico puede reducir el riesgo de fracturas de cadera en mujeres mayores, sin embargo todavía no se ha determinado el tipo ni la duración de dicho ejercicio físico. Caminar es la actividad física más frecuente entre la gente mayor, la evidencia sugiere que puede incrementar la densidad mineral ósea a nivel femoral y reducir el riesgo de fractura.

Las mujeres activas física en al menos 12 horas por semana tienen un riesgo 55% menos de sufrir fractura de cadera que aquellas mujeres sedentarias con un tiempo menor de 1.5 horas por semana de actividad física. El riesgo de sufrir fractura de cadera disminuye linealmente con el aumento de ejercicio físico realizado. Entre las mujeres que no realizaban ejercicio físico, el caminar al menos 4 horas a la semana se asocia a una reducción del 41% del riesgo de sufrir fractura de cadera comparado con aquellas mujeres que caminaban menos de una hora a la semana (Feskanich y col, 2002).

Producción de hormonas. Los estrógenos, la testosterona y otras hormonas contribuyen a la formación de hueso y al mantenimiento del esqueleto. La deficiencia en la producción de hormonas esteroideas, representa un factor de riesgo para presentar osteoporosis, ya que los estrógenos regulan la síntesis local de citocinas, prostaglandinas y factor de crecimiento involucrados en la regulación de los procesos de formación y resorción del hueso (Sandhu y Fraser, 1981).

Las mujeres durante el período menopáusico pierden rápidamente hueso al declinar la función ovárica. Esto se debe a la deficiencia de estrógenos, aunque también puede contribuir la ingesta insuficiente de calcio o lo largo de la vida. La osteoporosis

resultante favorece las fracturas de columna dorsal y muñeca. A medida que pasa la edad la osteoporosis favorece las fracturas de cadera en ambos sexos, aunque con mayor frecuencia en las mujeres (Berne y Levy, 1998).

Trastornos médicos. Algunos trastornos médicos crónicos y enfermedades graves pueden disminuir la DMO. Tal es el caso del raquitismo, osteomalacia, y la osteoporosis. El raquitismo en el niño y la osteomalacia en el adulto son enfermedades del esqueleto caracterizadas por deficiencia en la mineralización del hueso, lo cual se traduce en una proporción mayor de tejido osteoide y lesiones histológicas. En los niños se observa displasia en la epífisis, retraso en el crecimiento longitudinal y deformaciones del esqueleto. Estas enfermedades no se deben solo a la carencia de vitamina D, calcio o fósforo; pueden tener entre otras causas alteraciones primarias o secundarias del metabolismo de la vitamina D, hipofosfatemia crónica primaria o secundaria, resistencia a la PTH a nivel renal y alteraciones hereditarias de la mineralización (Bianchetti y col, 1990).

La osteoporosis, a diferencia del raquitismo y osteomalacia, es una enfermedad caracterizada por una disminución en la DMO que puede conducir a fallas en las propiedades mecánicas del esqueleto, en particular en mujeres y pacientes que se someten a tratamientos prolongados con glucocorticoides (Steidl y Ditmar, 1989).

Estilo de Vida. Fumar y el abuso de alcohol puede tener un efecto adverso sobre la DMO. El fumar es un factor de riesgo que contribuye a la menor DMO y por tanto aumenta el riesgo de fractura (Wong y col, 2007).

En un estudio se mostró la asociación entre el consumo de alcohol actual y problemas de antecedentes de alcoholismo y DMO, relacionando el riesgo a fractura en 2121 hombres. El 36% de los participantes reportó un ingesta mínima de alcohol <12 bebidas de un vaso por año, el 53% reportó ingesta moderada con <14 bebidas cada fin de semana y el 12% moderada a alta ingesta de alcohol ≥ 14 bebidas cada fin de semana. Se concluyó que la ingesta del alcohol está asociada con alta densidad mineral ósea, pero la relación de ingesta de alcohol con riesgo de fractura no es del todo clara. La ingesta de alcohol moderada puede disminuir el riesgo de fractura, pero en los pacientes el antecedente de alcoholismo si incrementan el riesgo de fractura (Cawthon y col, 1997).

Diagnóstico de osteoporosis

El diagnóstico de osteoporosis se practica principalmente en mujeres adultas, y en pacientes en los que se sospecha un problema óseo debido a la presencia de signos y síntomas clínicos y a la presencia de factores de riesgo. Los instrumentos primarios de diagnóstico son el estudio de DMO, la historia clínica y exploración física, los cuales se llevan a cabo por medio de un densitómetro dual de rayos X, conocido también como DXA.

Tratamiento en la Osteoporosis

Las fracturas se resuelven con la terapéutica indicada para cada sitio. En la compresión de la vértebra o las vértebras se utilizan analgésicos, soportes mecánicos, reposo en posición supina y con poca movilización, vigilando las

complicaciones de la inmovilización (estreñimiento, retención urinaria y problemas respiratorios) y se proporcionan líquidos suficiente.

Una vez que el dolor agudo ha disminuido, en más o menos 15 días, se puede iniciar la movilización progresiva con periodos de reposo en cama, utilizando algún aparato ortopédico, zapatos con plantilla acojinada o con suela blanda para disminuir la fuerza del golpeteo a la columna y se llevan a cabo ejercicios de respiración, así como adecuada posición al sentarse.

En seis a ocho semanas, el paciente puede estar libre de dolor, en caso de que continúe, es conveniente el uso de aparatos ortopédicos durante el día. Es aconsejable el reposo en cama, varias veces al día por periodos de 15 a 20 minutos (Halabe, 1997).

Grupos afectados

La osteoporosis senil es decir ocasionada por la edad es una enfermedad que afecta a más de 5 millones de adultos mayores en México, en Estados Unidos, la osteoporosis es responsable de al menos 1.2 millones de fracturas cada año; en fractura de cadera se presenta 227,000 casos. Se estima que un tercio de mujeres de 65 años tendrán fractura vertebral debido a la edad, 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 6 hombres tendrán fractura de cadera. Sólo el 15% de mujeres de 50 a 59 años se ven afectadas, pero este porcentaje aumenta dramáticamente con la edad. En México

la prevalencia de osteoporosis en mujeres >50 años o más es entre el 16 y 30% (Murillo y col, 1999).

En México la incidencia de fracturas por osteoporosis varía de 53 a 433/100 000 en mujeres; y entre 27 y 135/100 000 en hombres de más de 50 años de edad. El costo de una fractura de cadera está entre 35,000.00 y 88,000.00 pesos (Hodgson, 2003).

La deficiencia de estrógenos es causa fundamental de la osteoporosis en la mujer partir de los 50 años y está directamente implicado en el aumento exponencial de fracturas que se producen a partir de esa edad. Con la menopausia se produce un desequilibrio entre formación y resorción ósea, con aumento de esta última, lo que da lugar a una pérdida acelerada de DMO (Navarro, 1999).

Vitamina B12

Características generales

La vitamina B12 (figura 1), es una sustancia cristalina rojiza hidrosoluble, la cual debe su color rojo a la presencia de un átomo de cobalto metálico que se encuentra quelado en el anillo tetrapirrol, muy similar al anillo porfirina del grupo hemo. La vitamina B12 se aisló del extracto de hígado en 1948 y fue identificado como el factor intrínseco (FI) de los alimentos que es eficaz en el tratamiento de la anemia perniciosa (Mahan y Escote-Stump, 1998).

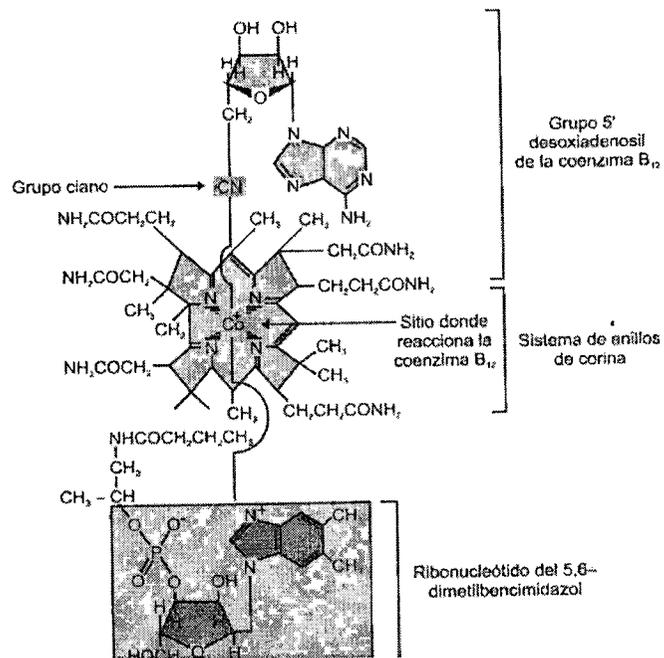


Figura 1. Vitamina B12 y su forma coenzima

Fuente: Gibson, 1999

Fuentes dietarias

La vitamina B12 o cobalamina no puede sintetizarse en el organismo, por lo tanto debe aportarse a través de la dieta. Las fuentes alimentarias de vitamina B12 son los productos de origen animal, como las carnes y productos lácteos, principalmente (Alberca y López-Pousa, 1998). Las mejores fuentes naturales de vitamina B12 son el hígado y los riñones, pero también se encuentra en la leche, huevo, carne, pescado y ostras, aunque de igual forma la producción de vitamina B12 por las bacterias de la flora intestinal es importante (Matti, 1995).

Los cereales fortificados constituyen también una buena fuente dietaria de vitamina B12 cristalina, la cual se recomienda en adultos mayores como parte de la dieta debido a los problemas de absorción característicos de la edad. Incluso dentro de las recomendaciones dietarias se sugiere que las personas mayores consuman vitamina B12 en forma cristalina a través de alimentos fortificados o bien mediante el consumo de suplementos vitamínicos o en forma inyectada (Karanja, 1999).

Una dieta vegetariana integral que excluya el huevo y la leche a veces puede enmascarar la presencia de una carencia de vitamina B12. Una dieta variada normal contiene entre 7 a 30 microgramos de vitamina B12 y solo se absorben en la sangre el 1 a 1.5 microgramos, la vitamina B12 necesita la presencia del factor intrínseco para su absorción (Matti, 1995).

Las recomendaciones dietarias mexicanas (cuadro 2), no son tan diferentes a las establecidas oficialmente para población estadounidense y canadiense, para el consumo diario de vitamina B12 (cuadro 3).

Cuadro 2. Requerimientos nutricionales de vitamina B12 para población mexicana

Intervalos de Edad	Mujeres	Hombres
31 a 50 años	2.4 mcg	2.4mcg
51 a 70 años	3.6 mcg	3.6 mcg
>70 años	3.6 mcg	3.6 mcg

Fuente: Bourges y col, 2004

Cuadro 3. Requerimientos de vitamina B12 para población estadounidense y canadiense

Edad	Dosis diaria recomendada
Bebés de 0 a 6 meses	0.4 mcg
de 7 a 12 meses	0.5 mcg
Niños de 1 a 3 años	0.9 mcg
de 4 a 8 años	1.2 mcg
Hombres y mujeres de >14 años	2.4 mcg
Mujeres embarazadas	2.6 mcg
Mujeres lactantes	2.8 mcg

Fuente: Saltzman y col, 1994

Absorción y metabolismo de la vitamina B12

La absorción y transporte de la vitamina B12, tiene lugar en varios pasos:

1. La vitamina B12 liberada de los alimentos en el estómago se liga a un transportador glucoproteínico denominado factor intrínseco (FI), el cual es producido por las células parietales gástricas.

2. El complejo B12-FI, posteriormente se liga a receptores en la membrana de las células de la mucosa del íleon terminal.

3. La vitamina B12 es absorbida y transportada a los tejidos, unida a la transcobalamina II, para que finalmente sea utilizada como donador de grupos metilo, ejerciendo su función como coenzima en dos reacciones principalmente: En el ciclo de transferencia donde un carbono es utilizado por la homocisteína-metil-transferasa, en su forma química de metilcobalamina por asistir en la síntesis de metionina. (Benyon, 1999). La segunda reacción es la conversión de ácido propiónico a metilmalónico por la enzima metilmaloniil-sintetasa que requiere de vitamina B12 en la forma química de adenosilcobalamina (Figura 2).

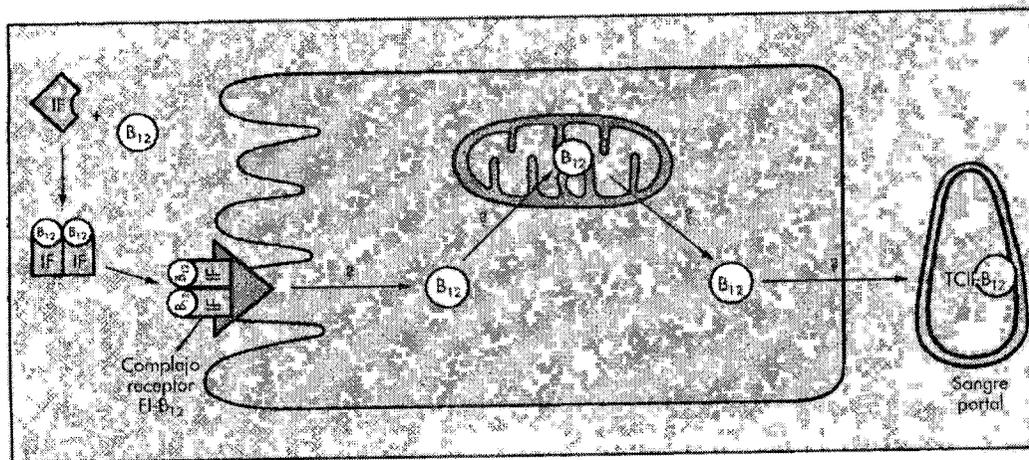


Figura 2. Mecanismo de absorción de la vitamina B12 por las células epiteliales del íleon.

Fuente: Berne y Levy, 1998

El complejo FI-vitamina B12 es captado a través de la membrana del borde en cepillo y el FI es degradado. El procesamiento intracelular de la vitamina B12 es poco conocido, pero provoca un retraso de unas 4 horas en el proceso de absorción. En la

sangre la vitamina B12 circula unida a la transcobalamina II (TCII) (Berne y Levy, 1998). El paso de la vitamina por la pared intestinal necesita la presencia de calcio y si el FI no está presente en el estómago, la vitamina B12 no se absorbe (Melo y Cuamatzi, 2006).

Son varias las enfermedades y los fármacos que alteran el complejo proceso de absorción de la vitamina B12. Personas que han tenido una intervención quirúrgica mayor en el estómago, presentan cierta dificultad para la absorción de la vitamina B12, incluso hasta diez años después de la intervención. Diversas infecciones e inflamaciones del intestino pueden influir en la absorción de la vitamina, lo mismo que ciertos fármacos y la cortisona. Muchos quimioterápicos destruyen la mucosa intestinal e impiden la absorción. Controlar el contenido plasmático de vitamina B12 es relativamente sencillo. La vitamina B12 absorbida se encuentra en todas las células del organismo, pero el 90% se almacena en el hígado. Parte de la vitamina se elimina con la bilis y el resto con las heces. La eliminación de la vitamina B12 es un proceso lento; la vida media en el hígado es de casi un año. La capacidad del intestino de absorber vitamina B12 se valora con la prueba de Shilling, los individuos sanos absorben casi un 30% de las dosis, mientras que los enfermos de anemia perniciosa sólo absorben alrededor de un 2% (Matti, 1995).

Deficiencia

La vitamina B12 es necesaria para el metabolismo normal del tejido nervioso y su deficiencia da lugar a cambios degenerativos en la vaina mielínica y daño neurológico

irreversible. También es necesaria para la replicación y metabolismo del DNA (Ácido desoxirribonucleico) y la maduración de los eritrocitos (Schlenker, 1994). La falta de vitamina B12 produce una degeneración subaguda de la materia blanca cerebral, los nervios ópticos, médula espinal y los nervios periféricos.

Para la maduración final de los hematíes son importantes la vitamina B12 y el ácido fólico, ya que es necesario para la formación de trifosfato de timidina, uno de los bloques esenciales del DNA (Guyton, 1997). La deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico disminuye el DNA y por tanto causa un fracaso en la maduración y división nuclear de las células.

Las células eritroblásticas de la médula ósea no proliferan con rapidez y también producen hematíes mayores de lo normal, llamados macrocitos además la célula tiene una membrana muy delgada que en vez de un disco bicóncavo habitual. Estas células sí pueden transportar oxígeno pero su fragilidad les hace tener una vida corta; se dice que la deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico produce un fracaso de la maduración en el proceso de la eritropoyesis (Mahan y Escote-Stump, 1998).

Las carencias de vitamina B12 pueden manifestarse como anemia megaloblástica, infecciones linguales o como alteraciones del sistema nervioso; pérdida de la sensibilidad y coordinación escasa. La carencia de vitamina B12 puede ser secundaria a una diarrea crónica, alergia al gluten y gastroenteritis y se asocia a una carencia de folato (Matti, 1995). En la deficiencia de vitamina B12, en casos avanzados se observa la presencia de anemia generalmente macrocítica, los niveles

bajos de vitamina B12 pueden diagnosticarse si presentan elevación de los niveles de ácido metilmalónico y de homocisteína (Albarca y López Pousa 1998).

Las dos formas coenzimáticas activas son la desoxiadensilcobalamina y la metilcobalamina, ambas son necesarias para la síntesis de succinil-CoA, requerida en el metabolismo de lípidos y carbohidratos, además de la síntesis de metionina. Esta última reacción es esencial para el metabolismo de aminoácidos, la síntesis de purinas y pirimidinas, muchas reacciones de metilación y para la conservación intracelular de folatos.

Niveles deficientes de vitamina B12 se pueden presentar en los vegetarianos estrictos. La mayor parte de las carencias reflejan pérdida de la absorción intestinal, lo cual puede ocasionar anemia perniciosa, insuficiencia pancreática, gastritis atrofia, proliferación bacteriana excesiva en el intestino delgado (Lee y Bennett, 2002). En el cuadro 4 se muestran los valores de referencia para evaluar a la vitamina B12 en sangre.

Cuadro 4. Valores de referencia para la evaluación hematológica del estado de nutrición en vitamina B12 en suero

Valores	Valores Aceptables
Deficientes	< 200 pg/mL
Marginales o Bajos	200 – 300 pg/mL
Adecuados	300 – 1000 pg/mL
Vitamina B12 en suero	> 150pg/mL

Fuente: Casanueva y col, 2004

Grupos vulnerables para desarrollar deficiencia de vitamina B12

- Vegetarianos estrictos.
- Adultos mayores, en particular los que tienen atrofia de la mucosa gástrica.
- Personas con anemia perniciosa.
- Personas sometidas a gastrectomía total o parcial o a resección del íleon.
- Individuos que consumen antibióticos por vía oral durante periodos prolongados.

Relación vitamina B12 y DMO

La deficiencia de vitamina B12 en vegetarianos esta presente y se observa que existe una asociación con el incremento de riesgo a osteoporosis. Se ha reportado que puede tener un efecto en el metabolismo óseo y la anemia perniciosa, que es un desorden autoinmune que resulta de la deficiencia de esta vitamina, la cual ha sido identificada como un factor de riesgo para padecer osteoporosis (Dhonukshe-Rutten y col, 2005)

En un estudio realizado por Dhonukshe-Rutten y col (2005), examinaron la asociación entre los niveles de vitamina B12 y la DMO en 195 adolescentes con edades de entre 9 a 15 años que se alimentaban con base en una dieta macrobiótica de su región, la cuál se basaba principalmente en el consumo de cereales, moluscos, frutas y verduras y en ocasiones algo de pescado. Este estudio además demostró que la vitamina B12 fue significativamente baja en un grupo con dieta macrobiótica y se

observó una DMO baja, cabe mencionar que la ingesta de calcio en este grupo fue significativamente baja comparando con el grupo control en esta investigación

El estado de vitamina B12 esta asociado con el volumen mineral óseo y la densidad mineral ósea en mujeres mayores con fragilidad. De acuerdo a un estudio, la osteoporosis se presenta a menudo entre mujeres cuyo nivel de vitamina B12 se encontraba como marginal o deficiente.

En los estudios futuros en la salud del hueso se debe tomar en cuenta el nivel de vitamina B12. La deficiencia de vitamina B12 está asociada significativamente con aumentó en el riesgo de fracturas (Dhonukshe-Rutten y col, 2003).

En un estudio realizado en población japonesa con un riesgo de fractura alto, se demostró que el tratamiento combinado con folato y vitamina B12 es eficaz para reducir el riesgo de fractura de cadera en personas mayores de 65 años (Sato y col, 2005).

Acido Fólico

Características generales

El ácido fólico (del latín folium "hoja"), se aisló por vez primera de las hojas de espinaca. Contiene tres componentes principales; ácido glutámico, ácido p-aminobenzoico y un derivado de la pteridina, compuesto heterocíclico de anillos

condensados. Los folatos son un grupo de compuestos sintetizados por plantas y bacterias y son componentes esenciales de la dieta de los animales y el hombre.

Químicamente el ácido fólico es N-[4-([2-amino-4-hidroxi-6-pteridil]-metil)-amino]-benzoil]-glutámico, o ácido pteroilglutámico. La enzima L-folato reductasa reduce el ácido fólico para formar ácido dihidrofólico (H₂F), a su vez este compuesto es reducido por la enzima dihidrofólico reductasa para formar ácido tetrahidrofólico (H₄F). El agente reductor en ambas reacciones es el NADPH (Gibson, 1999).

Los derivados del folato de la dieta son degradados por enzimas intestinales específicas de folato de monoglutamilo para su absorción. La mayor parte de éste se reduce a tetrahidrofolato en la célula intestinal, por la enzima folato reductasa, que usa NADPH como donador de equivalentes reductores. La función del tetrahidrofolato es la de transportar grupos monocarbonados en cierto número de reacciones enzimáticas complejas, en las que se transfieren de una molécula a otra los grupos: metilo (-CH₃), metileno (-CH₂-), metenilo (-CH=), formilo (-CHO) o formimino (-CH=NH) (Gibson .1999).

La reducción del ácido fólico a su forma de tetrahidrofolato se produce en dos etapas; en la primera se añaden dos pares sucesivos de átomos de hidrógeno, la segunda etapa, catalizada por la reductasa del dihidrofolato, se halla severamente inhibida por algunos fármacos que son útiles en el tratamiento de ciertas formas de cáncer.

Función biológica del ácido fólico

El folato y sus derivados toman parte en la formación de los ácidos nucleicos y son de importancia del embrión y para el desarrollo normal. La carencia de folato puede originar anemia megaloblástica y esta puede acompañarse de igual forma con la carencia de vitamina B12. El folato se introdujo en el tratamiento de la anemia megaloblástica en 1945 y pronto se utilizó para tratar diferentes formas de diarrea anémica tropical. En el figura 3 se muestra la estructura química del folato.

Figura 3. Estructura del ácido fólico

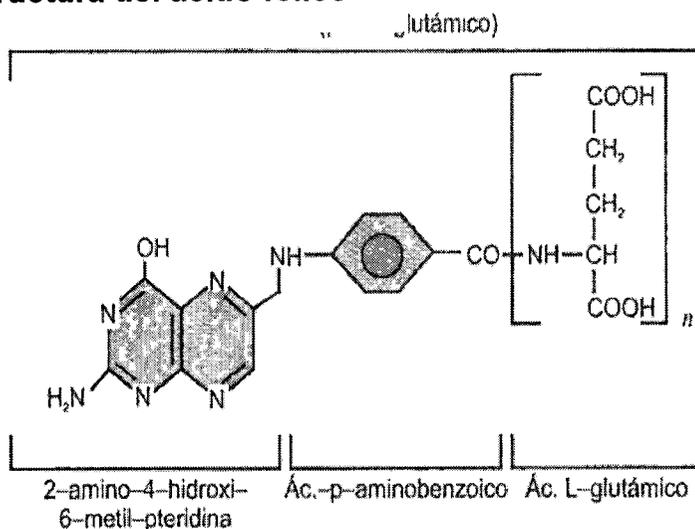


Figura 3. Estructura del ácido fólico

Fuente: Gibson, 1999

Fuentes dietarias de ácido fólico.

Son buenas fuentes de esta vitamina los vegetales frescos principalmente aquellos de hoja verde, los espárragos, cereales integrales, nueces, hígado, riñón y levadura. El folato se encuentra en todas las verduras de hoja verdes, en el hígado y en la levadura. Aproximadamente del 25 al 50% del contenido de folato de los alimentos es

biológicamente disponible. Una dieta bien equilibrada proporciona 270-700 microgramos de folato al día. En el cuadro 5 se muestran los requerimientos diarios nutricionales para mexicanos con edades de 31 a 70 años.

Cuadro 5. Requerimientos nutricionales de ácido fólico en adultos

Intervalos de Edad	Mujeres	Hombres
31 a >70 años	460mcg	460mcg

Fuente: Bourges y col 2004

En donde 1 microgramo de folato dietético es igual a 0.6 microgramos de ácido fólico de alimentos adicionados o suplementos; que a su vez es igual a 0.5 microgramos de suplemento consumido con el estómago vacío (Bourges y col 2004). Durante la gestación se aconsejan consumir 500 microgramos de ácido fólico, ya que se duplican las necesidades debido a que el feto lo requiere para formación de nuevas células.

Absorción y metabolismo del folato

El folato de los alimentos se absorbe rápida y completamente en el intestino delgado, incluso a dosis de hasta 15 microgramos. Del folato absorbido una parte es transportada por la bilis en el intestino y de ahí una parte considerable, pasa a la circulación. Esta circulación mantiene las reservas de folato y facilita la regulación del balance de folato que es muy sensible a los trastornos de la producción de bilis. El

folato se elimina con las heces y sólo cuando se suministra por vía endovenosa se elimina por la orina.

El ácido fólico se absorbe en el duodeno y en el yeyuno, el depósito es pequeño y por tanto, se puede presentar una deficiencia rápida de unos 2 a 3 meses. Si hay abundancia de ácido fólico en la dieta en caso de haber una deficiencia de vitamina B12 se producirá una deficiencia de ácido fólico secundario (Benyon, 1999). El balance de folato del organismo se valora midiendo su concentración en la sangre, en los glóbulos rojos y en el suero (Matti, 1995).

Prevalencia de vitamina B12 y folato en sangre

En un estudio realizado en población mexicana se demostró que la administración semanal de 5 mg de ácido fólico por 3 meses a mujeres en edad reproductiva aumenta significativamente los valores de ácido fólico sanguíneos y por lo tanto esta acción puede ser una estrategia adecuada y de costo eficiente para la suplementación con esta vitamina a la población de escasos recursos y así evitar a futuro defectos del tubo neural (Martínez y col, 2001).

La deficiencia de folato es menos frecuente que la deficiencia de vitamina B12, esta hipótesis se basa en que la deficiencia de vitamina B12 puede deberse a una baja ingesta de alimentos de origen animal, por otro lado una ingesta alta de alimentos elaborados con harinas refinadas puede traer como resultado una deficiencia de folato.

El folato en plasma es comúnmente medido en la misma muestra que la vitamina B12, pero en algunos países el interés es observar las concentraciones de folato para prevenir defectos del tubo neural para evaluar la eficacia de la fortificación de alimentos con ácido fólico en suministros. En México se estudió en comunidades rurales, la deficiencia de vitamina B12, encontrándose una alta prevalencia de deficiencia de vitamina B12 en suero, pero no en folato y se reportó que la prevalencia de plasma deficiente y marginal fue del 19% y 19% en mujeres no embarazadas, del 19% y 43% en mujeres embarazadas, del 30% y 25% en mujeres lactando y del 27% y 15% en hombres adultos. El folato sérico se encontró bajo en el 25% de las mujeres, con esto se concluyó que datos en México indican una alta prevalencia de deficiencia de vitamina B12 en adultos, pero una baja prevalencia de folato bajo en suero (Allen, 2004). En el cuadro 6 se muestran algunos alimentos fuentes de folatos y vitamina B12 indicando los microgramos que el alimento contiene por ración.

Cuadro 6. Principales fuentes de folatos y vitamina B12

Fuentes de folatos	Microgramos/ración
1 taza de garbanzos cocidos	282
1 taza de espinacas cocidas	262
20 gramos de hígado de pollo	154
1 taza de frijoles pintos cocidos	145
1 taza de jugo de naranja fresco	109
1 taza de espinacas crudas	109
Fuentes de vitamina B12	
90 gramos de hígado de res	95
½ taza de almejas	80
½ taza de ostiones	20
90 gramos de atún	2.8
1 taza de leche	0.90
½ taza de yogur	0.70

Fuente: Casanueva y col, 2004

III. HIPÓTESIS

Las concentraciones de vitamina B12 y folato séricos, se encuentran asociadas a la densidad mineral ósea (DMO) en adultos queretanos mayores de 40 años.

IV. OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar las concentraciones de vitamina B12 y folato y su relación con la densidad mineral ósea en adultos queretanos mayores de 40 años

Objetivos Específicos

1. Reclutar a los participantes y recolectar sus características demográficas, antropométricas, clínicas y de estilo de vida.
2. Medir la densidad mineral ósea de cada participante en columna lumbar, cuello femoral y cadera total, mediante el uso de densitometría dual de rayos X (DEXA).
3. Determinar las concentraciones séricas de vitamina B12 y folato.
4. Calcular las prevalencias de deficiencia de vitamina B12 y folato, osteoporosis y osteopenia, así como el riesgo de fractura de los participantes.
5. Evaluar si existe relación entre las concentraciones de vitamina B12 y folato y la densidad mineral ósea de los participantes.
6. Analizar el efecto de factores que afectan la densidad mineral ósea en columna lumbar, cuello femoral y cadera total.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

Características y tamaño de la muestra

En este estudio transversal descriptivo se incluyeron a un total de 472 personas hombres y mujeres de varias localidades del estado de Querétaro, que cubrieron con todos los criterios de inclusión. Sólo completaron los análisis requeridos 428 personas quedando la muestra conformada por (321 mujeres y 107 hombres).

Criterios de inclusión

Adulto mayor de 40 años

- Ambos sexos
- Vivir en la ciudad de Querétaro y en las colonias de la periferia
- Estar aparentemente sanos, es decir, sin presentar alguna enfermedad ya detectada.
- No presentar falta de algún miembro o parte de su cuerpo
- No tener alguna prótesis

Criterios de exclusión

Presentar alguna enfermedad relacionada con la función gástrica como la gastritis, o alguna operación gástrica

- Consumo de alcohol y tabaco en exceso
- Que consuman medicamentos (antibióticos y antiácidos) por tiempo prolongado, mayor a 1 año

- Presentar alguna prótesis, marcapasos o placa metálica en el cuerpo o la falta de alguna parte de su cuerpo
- Que hayan consumido suplementos vitamínicos por 6 meses previos al estudio
-

Criterios de eliminación.

Las personas que inicialmente fueron incluidas en el estudio pero de las cuales no se pudo recolectar toda su información y a las cuales no se les realizaron todos los estudios y procedimientos fueron eliminadas en el análisis de datos de este estudio.

Reclutamiento y procedimientos generales

El reclutamiento se realizó en varias colonias de la ciudad de Querétaro, de la zona urbana y conurbada. La invitación de las personas mayores de 40 años se llevó a cabo por medio de carteles que se colocaron en los Centros de Salud de las siguientes colonias, La Cañada en el municipio de El Márques, Satélite y Cerrito Colorado en la delegación Félix Osoreo, en Juriquilla en la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro y en las instalaciones del Hospital General de la Secretaría de Salud del estado de Querétaro.

A cada participante se le pidió asistir a una primera cita en donde, se les aplicó un cuestionario de criterios de inclusión y exclusión y una vez aprobados, a continuación se les explicó a detalle el consentimiento informado, donde se les dio a conocer el nombre de los responsables del estudio, teléfonos de ubicación, de igual forma se

explicó en que consistía el estudio, el propósito, los procedimientos, los beneficios y riesgos y la confidencialidad.

Las personas que aceptaron participar una vez enterados de los procedimientos y objetivos del estudio procedieron a la firma del consentimiento y se les entregó una copia y otra copia se anexó a su expediente (ver formato anexo1). En la segunda entrevista se citaron a los participantes a que asistieran a la Unidad Metabólica en las instalaciones de la Facultad de Ciencias Naturales, en Juriquilla, Querétaro. En esta cita se presentaron con ayuno previo de 8 horas, para pesarlos, tomar sus mediciones de estatura, cadera y cintura (ver formato anexo 2). Además se les realizó la toma de muestra de sangre, de aproximadamente 10 mL. Un médico les realizó la historia clínica y toma de presión arterial y finalmente se les aplicó un cuestionario para conocer el consumo de medicamentos y vitaminas (ver formatos anexo 3 y 4). La edad de los pacientes se corroboró por medio de una identificación oficial. En esta misma cita se realizó un estudio de densitometría dual de rayos X para el diagnóstico de osteoporosis en columna lumbar y cadera izquierda y la determinación de la densidad mineral ósea (ver anexo 5).

Recolección de datos

Datos demográficos, clínicos y de estilo de vida

Historia clínica, consumo de medicamentos y factores de estilo de vida. Para verificar la edad indicada por el participante se corroboró con una identificación oficial. Un médico general estuvo a cargo de la exploración física, y de aplicar un cuestionario de historia clínica, y tomar los signos vitales (presión sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca y respiratoria) de los participantes. También fue su responsabilidad el aplicar un cuestionario sobre consumo de medicamentos y suplementos vitamínicos, y de factores de estilo de vida, incluyendo el consumo de alcohol, cigarro y la realización de actividad física.

Datos antropométricos. Las medidas antropométricas fueron tomadas por nutriólogas estandarizadas en los métodos para la toma de peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera. Todas las mediciones se hicieron por duplicado.

Peso. Se pesó a cada participante en una báscula digital (Seca erecta modelo 843, Hamburgo, Alemania). La técnica que se utilizó fue la descrita previamente por El Manual de Antropometría del INNSZ (Aparicio y col, 2004). El peso se tomó en condiciones de ayuno de 8 horas, con un mínimo de ropa, es decir únicamente medidos con playera o blusa y pantalón o falda, el paciente estuvo de pie, en posición erecta y relajada, con la vista fija en plano horizontal, las palmas de las manos extendidas y descansándolas lateralmente en los muslos. El valor de peso se

registró en escala de kilogramos con una cifra decimal. Las básculas fueron calibradas con una pesa de 5 kg y una de 1 kg, estas previamente certificadas por el Centro Nacional de Metrología (CENAM).

Estatura. La estatura se midió con un estadímetro portátil de pared de 2 m con divisiones de 1 mm (Seca 208, Hamburgo, Alemania). La técnica consistió en colocar al paciente descalzo con los talones juntos, las puntas de los pies ligeramente separadas en V, cabeza erguida, hombros, glúteos, talones y cabeza estaban en contacto con el plano vertical, para formar un ángulo de 90°. Para tomar lectura se deslizó la parte superior del estadímetro y cuando este tocara la parte superior más prominente de la cabeza del paciente se tomó la lectura. La medición se realizó por duplicado.

Índice de masa corporal (IMC). El IMC, se calculó mediante la relación del peso y la estatura promedios, de acuerdo a la siguiente expresión matemática:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso en kilogramos}}{(\text{Estatura en metros})^2}$$

Circunferencia de cintura y cadera. Éstas se midieron con una cinta métrica de fibra de vidrio marca Seca de 200 cm con graduaciones en milímetros, (Hamburgo Alemania marca Seca). La circunferencia de cintura se tomó del lado derecho del paciente, quién estaba en posición de firmes, dejando descubierta la zona en que se tomaba la medida, la cinta se colocaba en la parte más estrecha del tronco o cintura.

La circunferencia de cadera se tomó con un mínimo de ropa es decir sobre la ropa interior, los participantes se colocaron en posición de firmes con los brazos descansándolos lateralmente sobre los muslos y los pies juntos para poder observar el nivel máximo de los glúteos en un plano horizontal, la cinta no se colocaba muy ajustada y la medición se registró en centímetros.

Cuando existió una diferencia entre la primera y la segunda medición mayor a 0.3 mm se realizaba una tercera medición en todas las mediciones antropométricas.

Datos bioquímicos

Muestra de sangre. Previo ayuno mínimo de 8 horas, se tomó la muestra de sangre por venopunción del brazo izquierdo utilizando tubos vacutainer sin anticoagulante para la obtención del suero y con EDTA como anticoagulante para la obtención del plasma. Inmediatamente después de haber tomado la muestra de sangre los tubos fueron cubiertos con papel aluminio y colocados en hielo hasta su traslado al laboratorio de Nutrición Humana de la UAQ para su procesamiento, almacenamiento y análisis.

Biometría hemática. Se determinó la cuenta de sangre total de cada participante mediante un equipo automatizado CELLDyn 1400; (Abbott, Chicago, Ill, EU) para lo cual se utilizó la muestra de sangre colectada en el tubo vacutainer con EDTA. Los parámetros hematológicos medidos incluyeron: hematocrito (HCT) y hemoglobina (Hb).

Separación de plasma. La sangre se centrifugó a 2000 rpm por 10 minutos a 4 °C, mediante una centrífuga refrigerada (Precision 300R Terno Electron Corporation, Chateau Gontier, Francia). El suero y/o el plasma se separaron del paquete celular para el posterior análisis de vitamina B12, folato y fosfatasa alcalina.

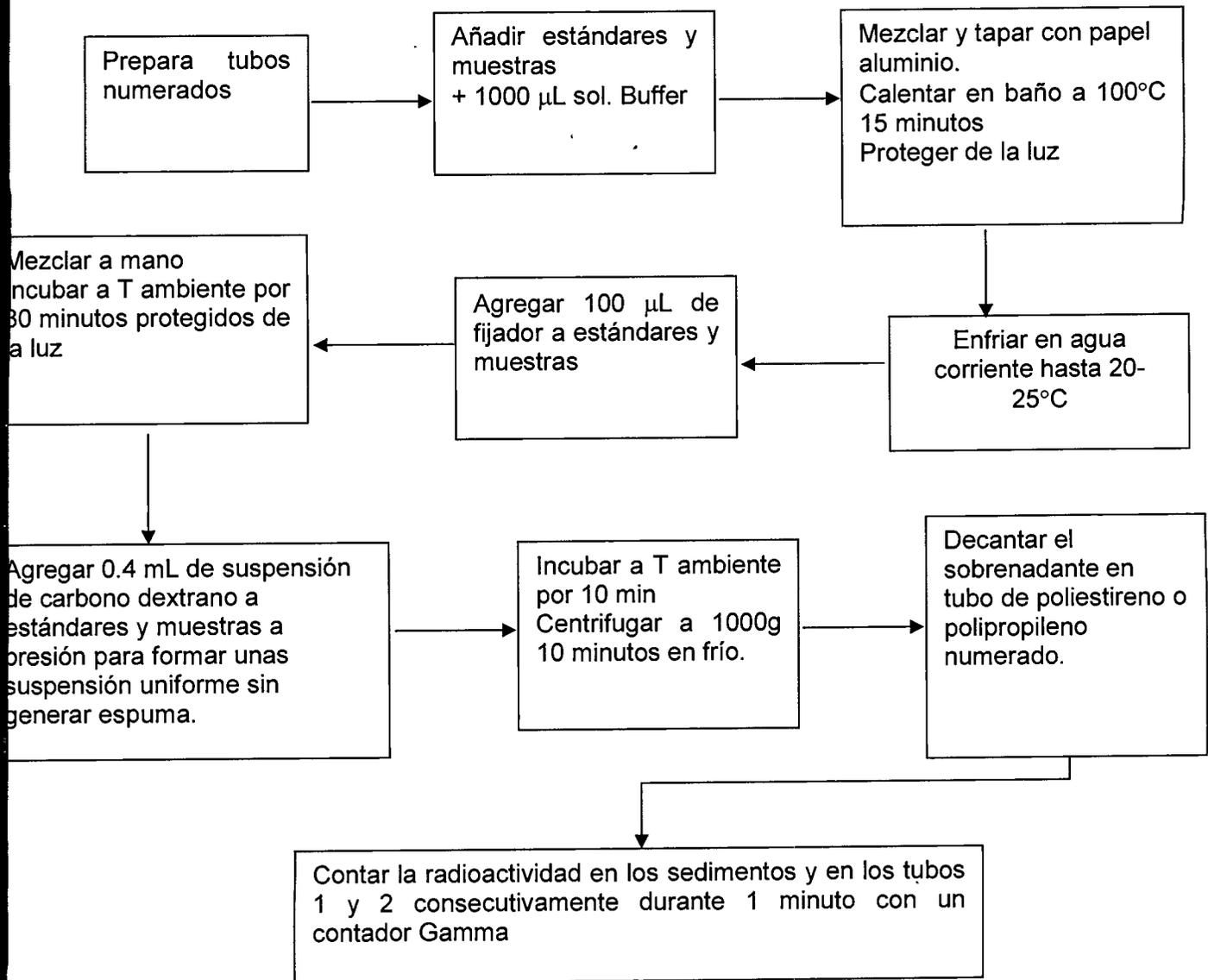


Figura 4. Ruta crítica para la determinación de vitamina B12 y folato por radioinmunoensayo.

Análisis de vitamina B12 y folato. Las concentraciones séricas de vitamina B12 y folato se determinaron por medio de un método radio inmunológico (RIA-Simultrac NB-Radioinmunoensayo, Vitamina B₁₂ [⁵⁷Co/Folato¹²⁵], Orangeburg, New York). El procedimiento analítico de esta técnica se muestra en la figura 4. y la determinación de fosfatasa alcalina en suero, se determinó mediante método colorimétrico, según recomendaciones del Comité Escandinavo de Enzimas (SCE), medido con el kit de reactivos SERA-PAK[®] Fosfatasa Alcalina de BAYER[®]. Midiendo la absorbancia de 410 nm en un espectrofotómetro Chemistry Analyzer, marca BAYER[®], Sées 61500, Francia.

Diagnóstico de osteoporosis, osteopenia y determinación de densidad mineral ósea.

Para el diagnóstico de osteoporosis, osteopenia y la determinación de densidad mineral ósea se utilizó un densitometro Hologic Explorer, (4500 CW QDR series por Hologic, INC 35 Crosby Drive, Bedford, MA 01730, USA). La calibración del equipo se hizo en forma diaria por medio de un fantoma de columna lumbar de hidroxapatita, proporcionado por el proveedor (Model DPA/QDR-1 Anthropomorphic Spine Phantom, Hologic, Inc, 35 Crosby Drive, Bedford, MA 01730, USA) de acuerdo a la metodología señalada por el mismo (Manual de referencia QDR[®] for Windows XP). A los participantes citados previamente en ayuno de 8 horas y con ropa ligera y libre de objetos metálicos, se les pidió se retiraran todos los objetos como aretes, relojes, pulseras y collares que portaran. El paciente usó una bata desechable y en algunos casos ropa de algodón.

Antes de cada prueba de densitometría, se les pidió a los participantes que vaciaran su vejiga y en el caso específico de mujeres de acuerdo al código de ética para evitar exposición de fetos a rayos X se les aplicó una prueba de embarazo (Bio-preg, prueba cualitativa para la detección de embarazo en suero u orina, hecho por Biotech Atlantic INC, USA). También por razones de seguridad, el estudio de densitometría ósea se llevó a cabo sólo si el paciente no había tenido exposición a rayos X durante 15 días previos y en caso necesario se reprogramó para su. La densidad mineral ósea (DMO), se determinó en columna lumbar AP (anterio-posterior) y cadera izquierda (fémur proximal) de cada participante de acuerdo a la Guía de referencia de usuario, Hologic Osteoporosis Assessment.

El técnico densitometrista fue el encargado de realizar los análisis correspondientes, por medio del programa QDR series, proporcionado por el proveedor del densitómetro. Los resultados fueron impresos y archivados para su posterior captura en bases de datos y análisis.

Valores de referencia

Los valores de referencia para el IMC (kg/m^2), en la categoría de bajo peso son <18.5 , normal de 18.5 a 24.9, sobrepeso de 25 a 29.9 y obesidad >30 (James y col, 1988).

El Índice de cintura y cadera es un indicador útil en la descripción de la distribución del tejido adiposo, este índice se calcula dividiendo el perímetro de la cintura entre el

de cadera. Los riesgos de que existan complicaciones tales como diabetes, hipertensión arterial y otros problemas asociados, se establecen con los valores de referencia (cuadro 6), sin embargo cabe señalar que hay que tener especial atención cuando hay un diámetro de cintura de 102cm o mayor en hombres y de 88cm o mayor en mujeres (Okosum y col, 2000).

Cuadro 6. Valores de referencia de índice de cintura/cadera para evitar el riesgo de Enfermedades Crónico Degenerativas

Riesgo	Valores de referencia
Bajo	<0.73
Medio	0.73 – 0.80
Alto	>0.80

Fuente: Casanueva, 2004

La presión arterial es una medición que se obtiene por medio de un baumanómetro de columna de mercurio, para determinar la presión de un individuo y poder predecir si existe riesgo a padecer hipertensión arterial, la cual es un problema de salud pública en los países desarrollados. La medición de presión arterial, incluye la presión arterial diastólica y la presión arterial sistólica (Cuadro 7). La primera se define como la presión arterial durante la fase de relajación del ciclo cardiaco; 80 mmHg es la óptima y la segunda se define como la presión arterial durante la fase de contracción del ciclo cardiaco; 120 mmHg es la óptima (Mahan y Escote-Stump, 1998).

Cuadro 7. Clasificación de la Presión Arterial

Categoría	Sistólica mmHg	Diastólica mmHg
Óptima	<120	<80
Normal	120 – 129	80 – 84
Normal alta	130 – 139	85 – 89
Hipertensión		
Grado I: leve	140 – 159	90 – 99
Grado II: moderada	160 – 179	100 – 109
Grado III: severa	≥180	≥110

Fuente: World Health Organization, 1999

La concentración sérica de vitamina B12 para un estado nutricional adecuado fue considerado >300 pg/mL, vitamina B12 marginal de 200-300 pg/mL y vitamina B12 deficiente de <200 pg/mL (IOM, 2000).

Las concentraciones séricas de folato indicando un estado nutricional deficiente se establecieron como <10 nmol/L, según referencia de la OMS (Selhub J, y col., 2003).

Los valores de referencia para anemia basados en la concentración de hemoglobina fueron <127 g/L, de hematocrito <38-47% y volumen medio corpuscular (VMC) de >96 fL, para identificar anemia megaloblástica (IOM, 2000).

La OMS estableció una clasificación con gran valor práctico y universal, para determinar una densidad mineral ósea (DMO) adecuada, esto es comparando la

DMO medida por densitometría de una mujer determinada con el pico de DMO que se alcanza al final de la juventud reportado como valor T- score para personas mayores de 50 años. Con este sistema se establecen cuatro categorías diagnósticas:

1.- **Normal:** un valor de densidad mineral ósea no menor de una desviación estándar por debajo del pico (T-score de 1 a -1).

2.-**Osteopenia:** se califica así cuando la densidad mineral ósea se sitúa entre -1 y -2.4 desviaciones estándar por debajo del pico de masa ósea (T-score de -1 a -2.4).

3.-**Osteoporosis:** se diagnostica cuando la masa ósea es <-2.5 desviaciones estándar por debajo del pico (T-score < -2.5).

4.-**Osteoporosis Severa (establecida):** Además de una densidad mineral ósea diagnóstica de osteoporosis, se añade la existencia de una o más fracturas.

La fosfatasa alcalina puede estar un poco aumentada después de alguna fractura asintomática en los pacientes en riesgo a osteoporosis. La fosfatasa alcalina en suero además es alterada por la presencia de enfermedades como la enfermedad de Paget y el hiperparatiroidismo (cuadro 8), (Gibson, 1990).

Cuadro 8. Valores de referencia de fosfatasa alcalina

Condición	Fosfatasa alcalina en suero (U/L)
Normal en niños	99-298
Normal en adultos	57-99
Osteomalacia	298
Hiperparatiroidismo	78-390
Osteoporosis	36
Enfermedad de Piaget	994
Neoplasia: Osteoblastica	604

Fuente: Gibson, 1999

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se usó el programa Statview versión 5.0.1 de SAS Inst. Se llevaron a cabo los análisis estadísticos descriptivos reportando la media y desviación estándar, de las características antropométricas (peso, estatura, cintura, cadera) demográficas (edad), bioquímicas (vitamina B12, folato, fosfatasa alcalina) y de composición ósea (densidad mineral, T-score y Z-score). Se corrió un análisis de frecuencias para las variable nominales y ver la distribución de los participantes en relación al sexo, peso, diagnóstico de osteopenia y osteoporosis, estado nutricio de vitamina B12 y folato. El análisis de correlaciones de Pearson se utilizó para ver la asociación entre la densidad mineral ósea (variable dependiente) y las concentraciones de vitamina B12, folato, fosfatasa alcalina (cuadro 8), edad, peso, estatura (como variables independientes). El análisis de varianza se empleó para ver diferencia en la densidad mineral óseo usando como factores grupos de edad, estado nutricio de vitamina B12, sexo, y fosfatasa alcalina, además se analizaron algunos factores de riesgo relacionados con la DMO por medio de correlaciones estadísticas.

VI. RESULTADOS Y DISCUSION

Características de la muestra. De los 472 participantes inicialmente reclutados en el estudio se eliminaron a 44 personas por causas diversas entre las que cabe mencionar el no presentarse a su estudio de densitometría ósea, no contestar todos los cuestionarios, al encontrar en su cuerpo algún tipo de clavo o prótesis menor o por decisión voluntaria de retirarse del estudio. La muestra final fue de 428 adultos queretanos de los cuales el 25% estuvo representado por hombres (n=107) y el resto de los participantes fueron mujeres (75%, n=321).

Características generales. La edad de los participante se encontró en el rango de 40 a 80 años, con una media de 52.7 ± 8.75 años. La edad promedio de los hombres aunque fue ligeramente mayor a la de las mujeres, no fue significativamente diferente. Sin embargo, si se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor promedio del peso, y la estatura, siendo los hombres los que tuvieron los promedios mayores (Tabla1), lo cuál concuerda con datos previamente reportados (Koch,y Raschka, 2003; Kaptoge y col., 2003).

Índice de masa corporal (IMC). El IMC promedio general fue de 28.9 ± 4.8 kg/m², encontrándose diferencias significativas entre hombres y mujeres. En ambos casos este valor promedio de IMC se encontró por encima del valor normal (25 kg/m²). Las mujeres con mayor valor promedio de IMC que los hombres.

Tabla 1. Características generales de los participantes

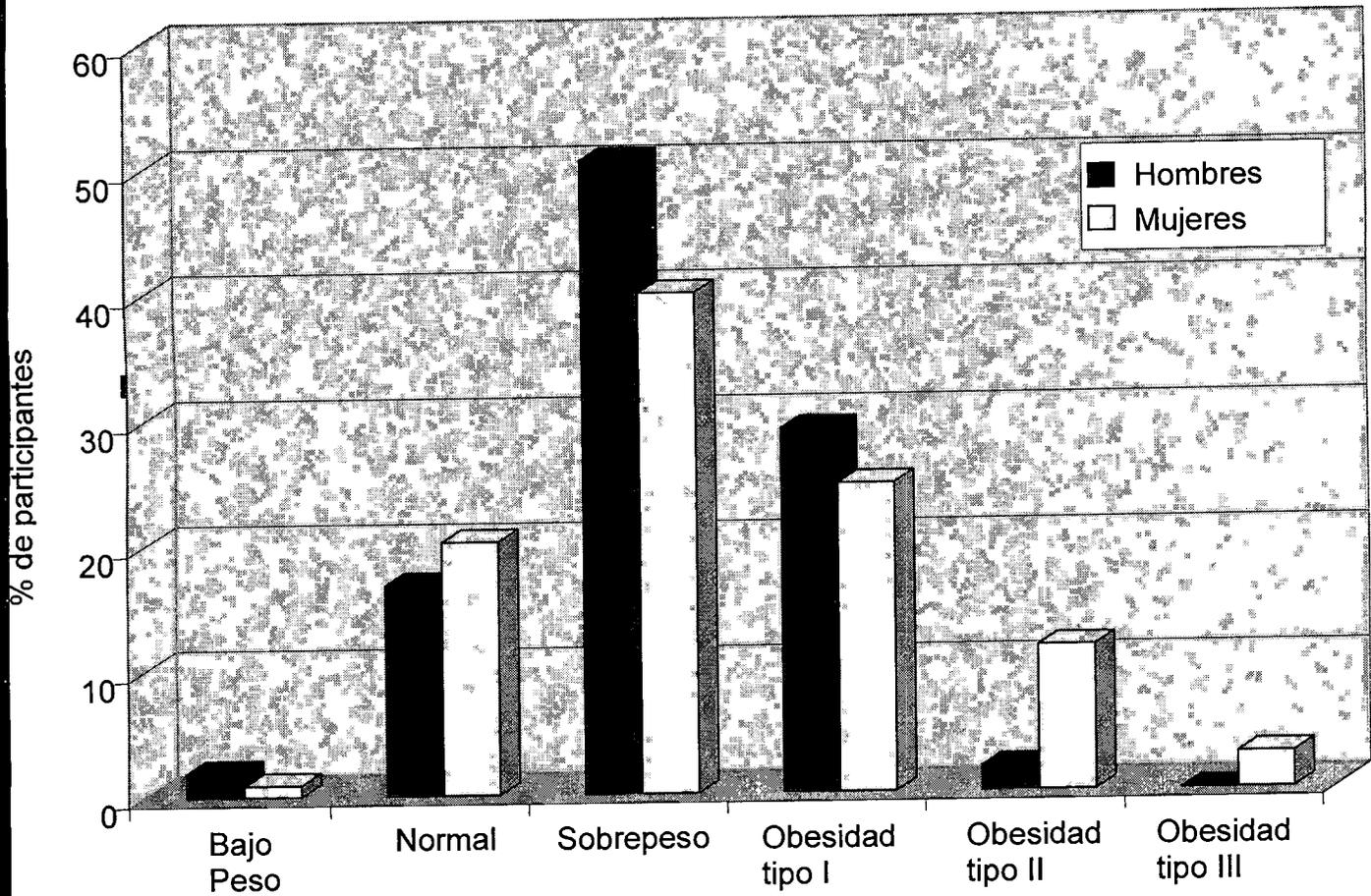
Características	Total	Hombres	Mujeres	P
	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	
Edad, años	52.7 ± 8.8	54.0 ± 8.5	52.3 ± 8.8	0.0724
Peso, kg	70.6 ± 12.5	78.3 ± 11.1	68.1 ± 11.9	<.0001
Estatura, cm	156.7 ± 9.2	167.4 ± 7.3	153.1 ± 6.5	<.0001
IMC, kg/m ²	28.9 ± 4.8	27.9 ± 3.7	29.2 ± 5.1	0.0241
Cintura, cm	91.8 ± 11.4	96.3 ± 9.1	90.3 ± 11.7	<.0001
Cadera, cm	103.6 ± 10.1	99.7 ± 6.6	104.9 ± 10.7	<.0001
Relación cintura/cadera	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	<.0001
Presión sistólica, mmHg	126.6 ± 18.2	128.6 ± 15.9	125.9 ± 18.9	0.1737
Presión diastólica, mmHg	81.1 ± 11.9	81.9 ± 9.9	80.8 ± 12.5	0.4214

Valor de P <0.05, diferencia significativa entre sexos, t-student

La prevalencia de sobrepeso y de obesidad fueron de 42.5% y 36.9% respectivamente, siendo mayor la prevalencia de sobrepeso (50.5%) en hombres y la de obesidad en mujeres (38.9%). Sólo el 20% de los participantes se encontró con un peso adecuado para su estatura (Gráfica 1).

Estos resultados concuerdan con los resultados de Encuesta Nacional de la Nutrición 2006 (ENSANUT 2006) en donde se reportó que el 70% de la población tiene sobrepeso u obesidad, siendo la prevalencia mayor en mujeres (71.9%) que en hombres (66.7%), y en la cual también se documenta que alrededor de 30% de la población mayor de 20 años tiene obesidad. Lo anterior se ratificó en este estudio ya que la prevalencia de obesidad encontrada estuvo por encima del 30% (Olaiz y col, 2006).

Cintura y cadera. El valor promedio de la circunferencia de cintura se encontró por encima de la recomendación para evitar riesgo de enfermedades cardiovasculares, los hombres tuvieron una circunferencia de cintura mayor que las mujeres. En contraste el valor medio de la circunferencia de cadera fue significativamente mayor en mujeres. El riesgo de enfermedades cardiovasculares dado por la relación de la cintura y cadera fue significativamente mayor en mujeres 79.9% que en hombres 28.2% ($\chi^2=93.2$, $P<0.0001$).



Gráfica 1. Distribución de IMC por categorías

Signos clínicos. Los valores promedios de la presión diastólica y sistólica no fueron estadísticamente diferentes entre hombres y mujeres.

Anemia. La prevalencia de anemia en hombres fue del 2.8% y en mujeres fue del 5.9%, sin tener efecto significativo el género ($X^2=1.6$, $P=0.206$). Anemia megalobástica determinada por el valor de VMC y posible deficiencia de vitamina B12 y folato, solo se presentó en 4.7% de los participantes. Lo cual indica que la mayoría de la anemia presente puede estar relacionada con hierro. Estas prevalencias de anemia están por debajo de lo reportado en la ENSANUT 2006 en donde se reportó que la anemia afecta al 5.6 % y 18.9 % de los adultos hombres y mujeres, respectivamente (Tabla 2). En la encuesta sobre nutrición de México de 1999, se encontró que la prevalencia de anemia para mujeres embarazadas fue de 27.8% y 20.8% para mujeres no embarazadas (Shamah-Levy y col, 2003). En otro estudio, se concluyó que la anemia en México en edad reproductiva y particularmente en embarazadas aún constituye un problema no resuelto, pero de acuerdo a los datos aquí presentados se observa que la anemia está disminuyendo en los últimos años en adultos mayores de 40 años (Casanueva y col. 2006).

Hematología. Los índices hematológicos que incluyen el hematocrito (Hct), la Hemoglobina (Hb) y el volumen medio corpuscular (VMC), fueron significativamente diferente entre hombres y mujeres, con valores mayores para hombres (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados hematológicos

Hematológicos	Total	Hombres	Mujeres	P
	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	
Hemoglobina, g/dL	14.66 ± 1.57	15.94 ± 1.09	14.24 ± 1.48	<.0001
Anemia, %, (n)	5.1 (22)	2.8 (3)	5.9 (19)	
No anemia, %, (n)	94.9 (406)	97.2 (104)	94.1 (302)	
Hematocrito, %	43.51 ± 4.21	46.74 ± 3.20	42.44 ± 3.95	<.0001
Volumen Medio				
Corpuscular fL(VMC)	87.37 ± 6.12	88.67 ± 5.78	86.94 ± 6.18	0.0111
Anemia megaloblástica,%,n	4.7 (20)	4.7 (5)	4.7(15)	

Índices bioquímicos

Vitamina B12. La concentración promedio general de la vitamina se encontró dentro del rango de adecuación, sin embargo, el 52% de los participantes presentó deficiencia y el 6.7% concentraciones marginales (Tabla 3, Gráfica 2). No hubo diferencia significativa de la prevalencia de deficiencia entre hombres y mujeres ($X^2=1.6$, $P=0.45$). Esta prevalencia de deficiencia es mucho mayor a la reportada para mujeres adultas de la segunda encuesta nacional de la nutrición (Rivera y col, 2001), en donde se encontró una prevalencia de deficiencia de vitamina B12 de 26% en mujeres adultas. También en otros estudios se han reportado prevalencias de deficiencia de vitamina B12 menores variando de 10 a 26 % (Black 1994; Allen 1994; Anaya, 2007).

Folato. Se encontró deficiencia de folato en sólo el 8% de los participantes (Gráfica 3) y aunque fue mayor en mujeres no resultó estadísticamente significativo ($X^2=0.24$, $P=0.62$). Estos resultados ratifican la baja prevalencia de deficiencia folato en México ya reportadas con anterioridad (Anaya, 2007; Allen, 2004) Incluso en adultos no institucionalizados en Hermosillo, se reportaron concentraciones altas de folato sérico en un 62% de los participantes y 32% presentó deficiencia de vitamina B12 (Ramírez, 2006).

Fosfatasa alcalina. Otro parámetro medido fue la fosfatasa alcalina (FA) que indica acción de células resorptivas en hueso, obteniendo valores promedio en suero dentro del rango normal y no difirieron entre hombres y mujeres ($P=0.2052$).

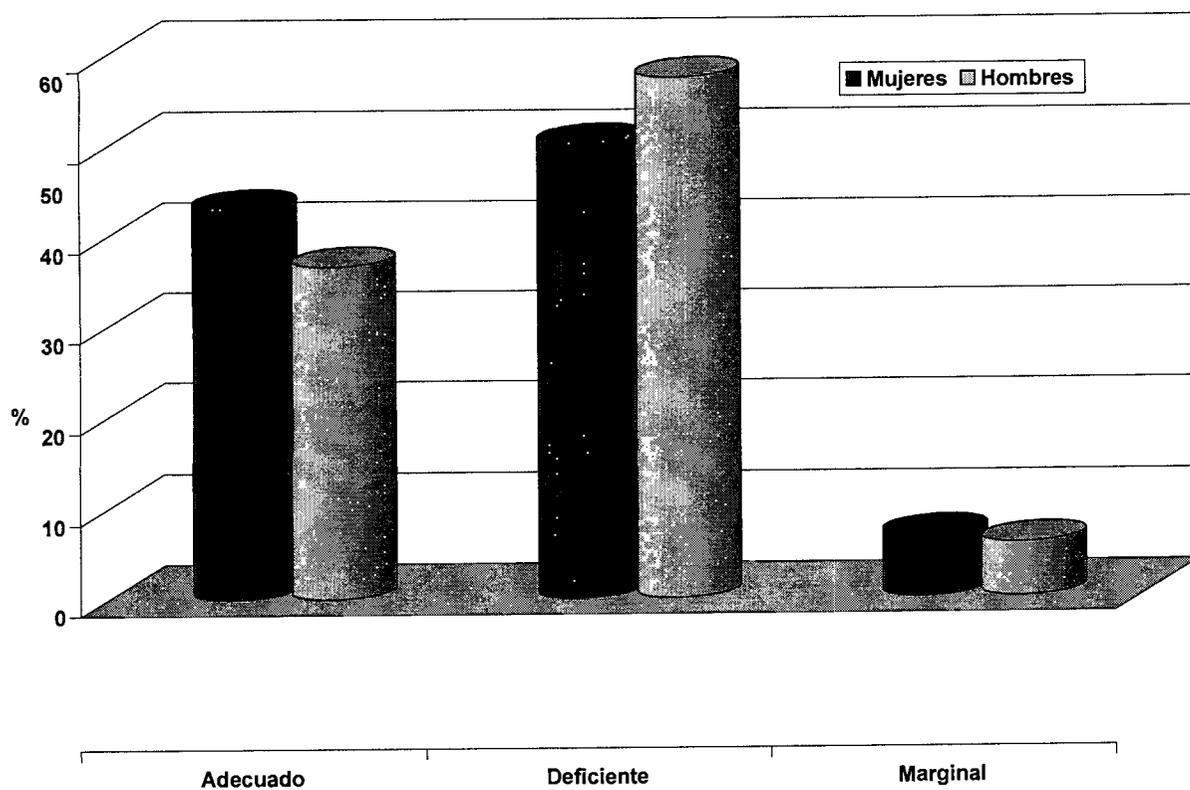
Concentraciones anormales de FA se encontraron en 13 % de los participantes, sin embargo, <1% se relacionaron con diagnóstico de osteoporosis y un 12% de los participantes presentaron valores bajos pero no relacionados con el diagnóstico de osteoporosis usando a la FA como indicador (Tabla 3). Estos porcentajes de valores anormales en FA no se vieron afectados por efecto del género ($X^2=0.834$, $P=0.6590$).

Tabla 3. Resultados Bioquímicos

Índices séricos	Total		Hombres		Mujeres		P
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
Fosfatasa alcalina, UI/L	77.61	± 21.33	74.95	± 18.80	78.48	± 22.07	0.2052
Baja (osteoporosis)%,n	0.6 (2)		0.0 (0)		0.8 (2)		
Baja %,n	12.7 (40)		14.1(11)		12.2 (29)		
Normal %,n	86.7 (274)		85.9 (67)		89.0(207)		
Vitamina B12, pg/mL	416.1	± 515.9	406.5	± 564.9	419.4	± 499.1	0.8285
Log B12	2.3	± 0.6	2.2	± 0.6	2.3	± 0.6	0.4880
Deficiencia %, n	52.0 (206)		57.4 (58)		50.1 (148)		
Marginal %,n	6.7 (26)		5.9 (5)		6.8 (20)		
Adecuado %,n	41.4 (164)		36.6 (37)		43.0 (127)		
Colato, ng/L	13.4	± 5.5	13.4	± 5.6	13.4	± 5.3	0.9599
Deficiencia %,n	8.0 (32)		5.9 (6)		6.8 (20)		

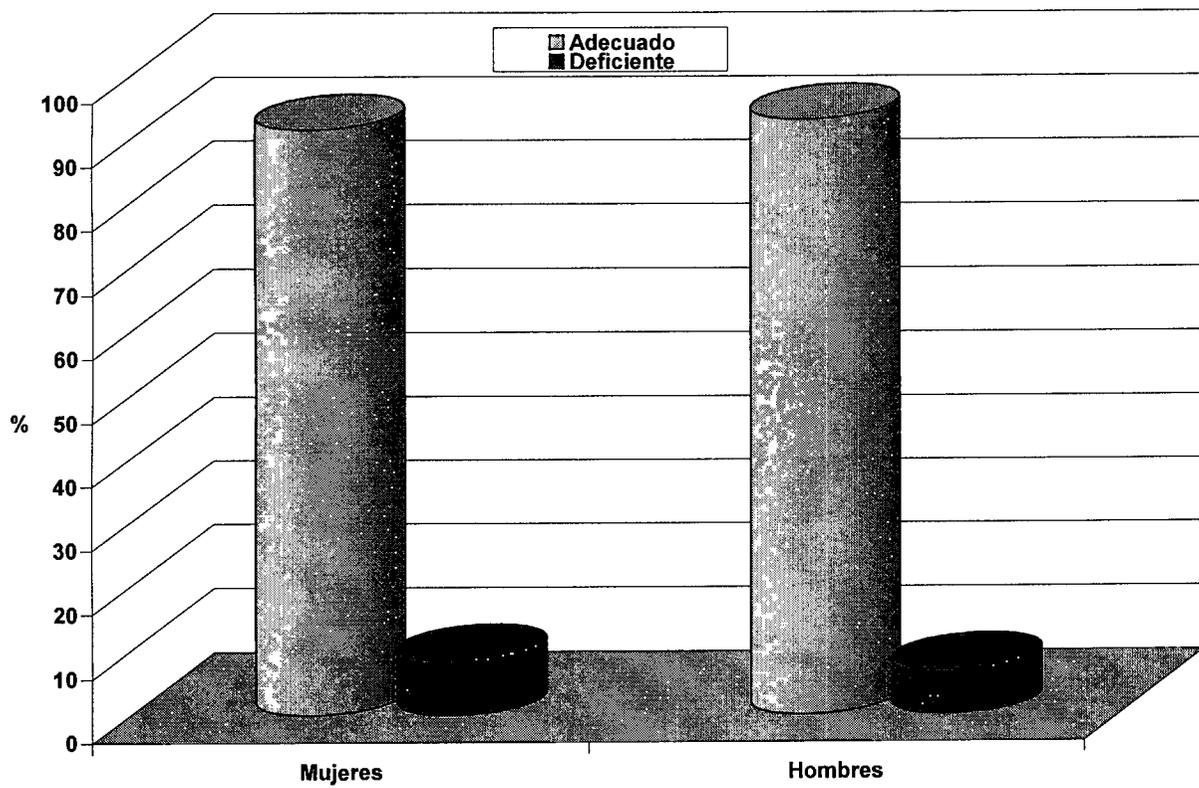
Tabla 4. Correlaciones de vitamina B12 y folato

	B12 y folato		Log B12 y folato	
	r	P	r	P
Total	0.262	<.0001	0.413	<.0001
Mujeres	0.269	<.0001	0.418	<.0001
Hombres	0.246	0.0129	0.399	<.0001



Grafica 2. Distribución de participantes en base a su estado nutricional de vitamina

B12



Grafica 3. Distribución de los participantes en base a su estado nutricio de folato sérico.

DMO, osteopenia y osteoporosis

La media con desviación estándar del valor T-score para cadera fue -0.3 ± 1.0 y para columna lumbar fue -1.2 ± 1.3 , esto significa que los valores promedios en columna y cadera con signo negativo indican DMO disminuida en la población. Del total de los participantes ($n=428$), se encontró que el 77% ($n=331$) presentaron una densidad mineral ósea (DMO) adecuada y por tanto no tienen riesgo de fractura en cadera. El 21% ($n=92$), presentó osteopenia (basado en el valor del índice T -1.1 a -2.4) con un riesgo de fractura moderado: Únicamente el 1% ($n=5$) fue diagnosticado con osteoporosis (T-score mayor a -2.5) y con riesgo alto de fractura en fémur proximal (Tabla 5).

En columna lumbar se encontró que del total de los participantes ($n=428$), el 45% ($n=192$), tuvo adecuada DMO y por lo tanto, no tiene riesgo de fractura. El 40% ($n=171$), fue diagnosticado con osteopenia y con un riesgo de fractura moderado y finalmente el 15% ($n=65$) presentó osteoporosis con un alto riesgo de fractura en columna lumbar. La tabla 6 muestra los resultados del valor Z el cual es utilizado para proporcionar un diagnóstico de osteopenia y osteoporosis en personas menores de 50 años, ya que este valor compara la DMO del paciente con la DMO de otra persona de su misma edad, raza y sexo.

Comparando las prevalencias de osteoporosis y osteopenia según la región ósea de diagnóstico, se encontró que tanto la prevalencia de osteopenia como osteoporosis aumentó en columna.

Tabla 5. Resultados de densitometría ósea en puntuación T-score.

Diagnóstico	T-score		
	Total	Hombres	Mujeres
Cadera Total			
Cuello femoral	-0.7 ± 1.0	-0.9 ± 1.0	-0.7 ± 1.0
Cadera, Total	-0.3 ± 1.0	-0.3 ± 1.0	-0.3 ± 1.0
Columna Lumbar			
L1	-1.1 ± 1.3	-0.8 ± 1.3	-1.2 ± 1.3
L2	-1.1 ± 1.4	-0.8 ± 1.4	-1.2 ± 1.4
L3	-1.2 ± 1.4	-0.9 ± 1.4	-1.3 ± 1.3
L4	-1.3 ± 1.4	-1.0 ± 1.7	-1.4 ± 1.4
Total Columna Lumbar	-1.2 ± 1.3	-0.8 ± 1.3	-1.3 ± 1.3

Resultados presentados con media y desviación estándar (Media ± DS)

Diagnóstico en cadera. Del total de hombres (n=107), se encontró que el 78% (n=83), tiene adecuada DMO en cadera, el 20% (n=21) fue diagnosticado con osteopenia y el 3% (n=3) con osteoporosis. Mientras que en mujeres (n=321), se encontró que el 77% (n=248), tuvo una DMO normal en cadera, el 22% (n=71) presentó osteopenia y el 1% (n=2) osteoporosis (Gráfica 4). No se encontró diferencia significativa por sexo en cuanto a los porcentajes de osteoporosis y osteopenia ($X^2=3.5$, $P=0.17$).

Diagnóstico en columna. En el diagnóstico de osteoporosis en columna se encontró el 42% (n=134) de las mujeres tuvo una DMO adecuada, 40% (n=130) osteopenia y el 18% (n=57) osteoporosis. Del total de hombres (n=107), se encontró que el 54% (n=58), presentó adecuada DMO, el 38% (n=41) osteopenia y el 8% (n=8) osteoporosis (Gráfica 5). Se encontró diferencia significativa en los porcentajes de osteoporosis y osteopenia en hombres y mujeres ($X^2=8.0$, $P=0.01$).

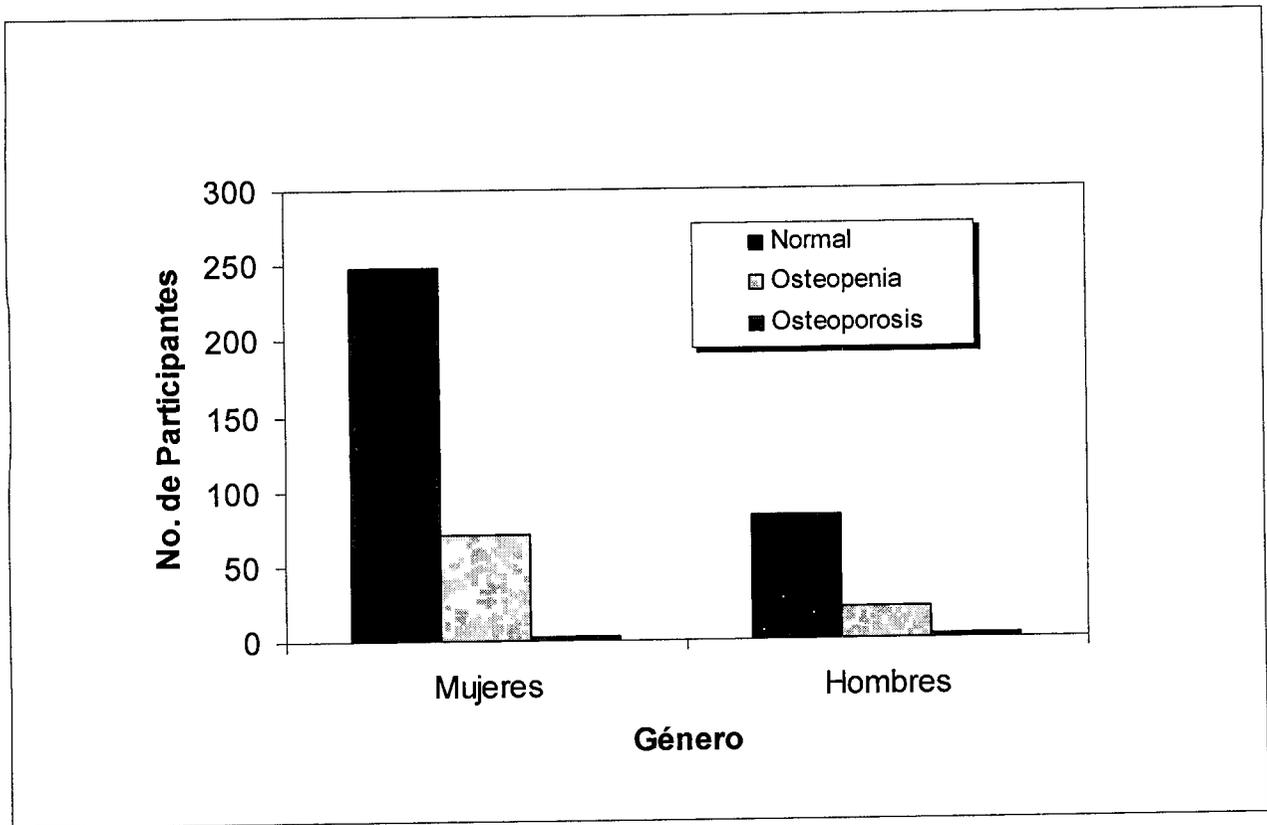
Densidad mineral ósea (DMO).

La DMO en hombres fue significativamente mayor que en mujeres en la mayoría de las regiones óseas evaluadas, excepto en la región de Wards, en donde tanto hombres como mujeres tuvieron una DMO similar (Tabla 7).

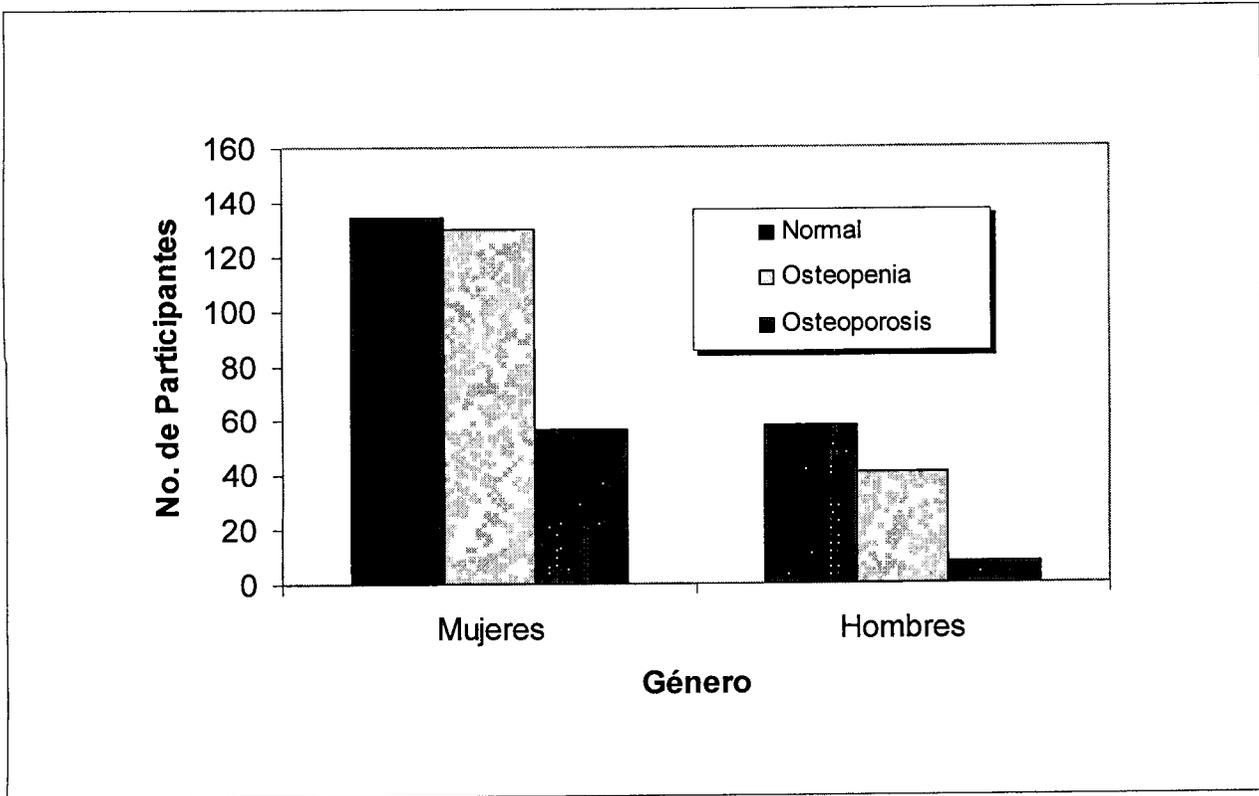
Tabla 6. Resultados de densitometría ósea en puntuación Z-score

Diagnóstico	Z-score		
	Total	Hombres	Mujeres
Cadera total			
Cuello femoral	0.1 ± 0.9	0.0 ± 1.0	0.1 ± 0.9
Cadera, Total	0.2 ± 1.0	0.1 ± 1.0	0.3 ± 0.9
Columna Lumbar			
L1	-0.4 ± 1.2	-0.3 ± 1.4	-0.4 ± 1.2
L2	-0.3 ± 1.3	-0.3 ± 1.4	-0.3 ± 1.2
L3	-0.3 ± 1.3	-0.4 ± 1.4	-0.3 ± 1.2
L4	-0.4 ± 1.4	-0.5 ± 1.7	-0.4 ± 1.3
Total Columna Lumbar	-0.4 ± 1.2	-0.3 ± 1.5	-0.4 ± 1.1

Resultados presentados con media y desviación estándar (Media ± DS)



Gráfica 4 .Diagnóstico de Osteopenia y Osteoporosis en cadera



Gráfica 5. Diagnóstico de Osteopenia y Osteoporosis en columna lumbar

Tabla 7. Datos de densitometría ósea de cadera total y columna lumbar presentados con media y desviación estándar

Diagnóstico	DMO (g/cm ²)									P
	Total			Hombres			Mujeres			
	Media	±	DS	Media	±	DS	Media	±	DS	
Cadera Total										
Cuello femoral	0.812	±	0.125	0.862	±	0.126	0.795	±	0.120	<.0001
Trocanter	0.698	±	0.115	0.750	±	0.116	0.681	±	0.109	<.0001
Area Intertrocanterea	1.125	±	0.160	1.196	±	0.156	1.101	±	0.154	<.0001
Cadera, Total	0.947	±	0.136	1.016	±	0.135	0.924	±	0.129	<.0001
Ward's	0.688	±	0.153	0.689	±	0.145	0.687	±	0.156	.9424
Columna Lumbar										
L1	0.823	±	0.156	0.924	±	0.142	0.789	±	0.145	<.0001
L2	0.922	±	0.158	1.006	±	0.149	0.895	±	0.152	<.0001
L3	0.960	±	0.150	1.011	±	0.152	0.943	±	0.146	<.0001
L4	0.978	±	0.161	1.038	±	0.182	0.959	±	0.149	<.0001
Total Columna Lumbar	0.926	±	0.149	0.998	±	0.149	0.903	±	0.141	<.0001

Los valores de DMO en el área intertrocanterea, de la cadera fueron mayores tanto en hombres como en mujeres, de todas las regiones óseas medidas en cadera. El valor de DMO en cuello femoral fue mayor en hombres que en mujeres. La DMO total en cadera fue de 1.016 ± 0.135 en hombres y 0.924 ± 0.129 para mujeres.

En columna lumbar la vértebra L4 tuvo la mayor DMO de entre las L1, L2 y L3, debido principalmente a la diferencia en áreas. En el total de DMO en columna se observa que en hombres existen valores mayores que en las mujeres teniendo como media y desviación estándar 0.998 ± 0.149 y 0.903 ± 0.141 , respectivamente.

Factores relacionados con la DMO

Correlaciones de vitamina B12, folato y DMO

Las concentraciones séricas de vitamina B12 se encontraron correlacionadas en forma negativa con la densidad mineral ósea de cuello femoral, columna y de las vértebras lumbares L1 y L2 (Tabla 8). Se encontró que en los participantes con deficiencia de vitamina B12, el porcentaje de osteoporosis fue mayor (2%) que en los grupos con estado nutricional de vitamina B12 adecuado (0.5%) y marginal (0%).

Los resultados de la relación de la vitamina B12 y la DMO, contrastan con lo reportado en adolescentes holandeses en donde se observó que la DMO se encontró asociada directamente con las concentraciones séricas de vitamina B12 (Dhonushe-Rutten y col 2005). En mujeres mayores por otro lado se ha reportado que la DMO se explica por el

1 al 3% de las concentraciones plasmáticas de vitamina B12, sin embargo, en hombres esto no sucede, pero también se reportó que la osteoporosis fue más prevalente en mujeres con vitamina B12 plásmatica marginal y deficiente. Estos resultados sugieren que el estado nutricional de vitamina B12 puede estar asociado con la fisiología ósea en mujeres adultas mayores (Dhonukshe-Rutten y col, 2003).

En contraste, las concentraciones séricas de folato no se encontraron asociadas estadísticamente a la DMO de los participantes, aunque en estudios previos se encontró que el folato estuvo relacionado a la DMO en columna (Cagncci y col, 2003).

Tabla 8. Correlaciones de vitamina B12 y DMO en diferentes compartimentos

DMO	Vitamina B12		Folato	
	<i>r</i>	P	<i>r</i>	P
Cuello femoral	-0.129	0.0271*	-0.005	0.9303
Cadera Total	-0.088	0.1359	0.029	0.6211
L1	-0.13	0.027*	0.003	0.955
L2	-0.136	0.0199*	0.003	0.962
L3	-0.099	0.0919	0.047	0.4199
L4	-0.105	0.0729	0.064	0.2772
Columna Total	-0.122	0.0382*	0.033	0.5738

*Estadísticamente significativos, correlación Pearson

Otros factores y su asociación con la DMO

Al realizar los análisis de varianza (ANOVA), en datos clínicos recabados de cada participante se observó que existen varios factores que afectan la DMO.

En cuello femoral, dentro de los cuales se encontró que la edad, el IMC, y el consumo de alcohol, fueron factores que tienen efecto en la DMO. En mujeres, además de los factores antes mencionados se encontró que edad de menopausia, el haber tenido histerectomía y consumir reguladores hormonales (Fosamax) también impactaron en la DMO (Tabla 9).

En cadera, los factores que se relacionaron significativamente con la DMO fueron la edad, el IMC, el consumo de suplementos de complejo B, el consumo de alcohol, la edad de menopausia, histerectomía y reguladores hormonales ingeridos (Tabla 10).

En columna lumbar tuvieron efecto significativo en la DMO, la edad, el IMC, el consumo de alcohol, la práctica de actividad física, la edad de menopausia y el haber tenido histerectomía (Tabla 11).

Correlaciones de otros factores y DMO

Los resultados de las asociaciones de otros factores en la DMO se muestran en las tablas 12 a 14. Todos estos factores observados y relacionados con la DMO de diferentes regiones se asocian de manera que al modificarse algún factor la DMO

cambia, lo cual es de gran importancia, ya que al modificar ciertos factores que son bien conocidos que afectan a la salud, probablemente tengan efecto positiva para la DMO, lo cuál indica que habrá menor riesgo de presentar osteopenia u osteoporosis.

Como posible factor protector que influye en la DMO, se evaluó el efecto de asolearse por menos de 60 minutos y por más de 60 minutos, en la población, ya que la síntesis de vitamina D a través de la piel es un factor protector para conservar una DMO normal y evitar la descalcificación por pérdida de calcio por deficiencia de vitamina D y se observó que en mujeres con edades entre 40 a 80 años el efecto protector de asolearse por menos ó más de 60 minutos no tiene ningún efecto positivo en la DMO y en hombres se observó que el asolearse por menos y por más de 60 minutos tiene un efecto protector positivos, es decir el asolearse por un tiempo determinado si beneficia a su DMO. En cuanto al tiempo de exposición al sol se observó también que a mayor tiempo de exposición al sol los participantes tuvieron mejor densidad ósea (Grafica 6-8).

Tabla 9. Factores que afectan la DMO (g/cm²) en Cuello Femoral

Factores	Media ± DS	valor p
Grupos de edad		<.0001
40-49	0.848 ± 0.113	
50-59	0.807 ± 0.117	
>60	0.751 ± 0.134	
Diagnostico de IMC		<.0001
Bajo Peso	0.582 ± 0.052	
Normal	0.766 ± 0.112	
Sobrepeso	0.814 ± 0.119	
Obesidad	0.840 ± 0.127	
Suplementos Complejo B		0.1574
No, toma	0.822 ± 0.126	
Si, toma	0.803 ± 0.125	
Suplementos de Calcio		0.132
No, toma	0.820 ± 0.125	
Si, toma	0.795 ± 0.130	
Antiácidos		0.8668
No, toma	1.127 ± 0.152	
Si, toma	1.130 ± 0.175	
Tabaquismo		0.0988
No	0.807 ± 0.128	
Si	0.831 ± 0.116	

Continuación Tabla 9. Factores que afectan la DMO (g/cm²) en Cuello Femoral

Alcoholismo		0.0159
No	0.804 ± 0.122	
Si	0.838 ± 0.133	
Deporte		0.705
No	1.122 ± 0.155	
Si	1.128 ± 0.166	
Menopausia (mujeres)		<.0001
No	0.850 ± 0.108	
Si	0.764 ± 0.116	
Mujeres con Histerectomía		<.0001
Si	0.779 ± 0.111	
No	0.799 ± 0.123	
Reguladores Hormonales		0.0135
No, toma	0.823 ± 0.126	
Si, toma	0.783 ± 0.119	

Tabla 10. Factores que afectan la DMO (g/cm²) en Cadera Total

Factores	Media ± DS	valor p
Grupos de edad		0.0028
40-49	0.966 ± 0.123	
50-59	0.949 ± 0.135	
>60	0.909 ± 0.154	
Diagnostico de IMC		<.0001
Bajo Peso	0.688 ± 0.100	
Normal	0.883 ± 0.125	
Sobrepeso	0.939 ± 0.127	
Obesidad	0.998 ± 0.128	
Suplementos Complejo B		0.0385
No, toma	0.960 ± 0.133	
Si, toma	0.930 ± 0.138	
Suplementos de Calcio		0.0821
No, toma	0.955 ± 0.136	
Si, toma	0.924 ± 0.134	
Antiácidos		0.7573
No, toma	0.948 ± 0.13	
Si, toma	0.953 ± 0.149	
Tabaquismo		0.4637
No	0.944 ± 0.137	
Si	0.956 ± 0.134	

Continuación Tabla 10. Factores que afectan la DMO (g/cm²) en Cadera Total

Alcoholismo		0.0323
No	0.939 ± 0.132	
Si	0.972 ± 0.148	
Deporte		0.4662
No	0.942 ± 0.131	
Si	0.952 ± 0.143	
Menopausia		<.0001
No	0.963 ± 0.114	
Si	0.901 ± 0.132	
Mujeres con Histerectomía		<.0001
Si	0.904 ± 0.125	
No	0.928 ± 0.129	
Reguladores Hormonales		0.0013
No, toma	0.960 ± 0.135	
Si, toma	0.904 ± 0.130	

Tabla 11. Factores que afectan la DMO (g/cm²) columna lumbar

Factores	Media ± DS	valor p
Grupos de edad		<0.0001
40-49	0.963 ± 0.121	
50-59	0.915 ± 0.139	
>60	0.876 ± 0.187	
Diagnostico de IMC		0.008
Bajo Peso	0.760 ± 0.084	
Normal	0.953 ± 0.151	
Sobrepeso	0.934 ± 0.148	
Obesidad	0.908 ± 0.145	
Suplementos Complejo B		0.6396
No, toma	0.929 ± 0.143	
Si, toma	0.922 ± 0.161	
Suplementos de Calcio		0.2545
No, toma	0.931 ± 0.153	
Si, toma	0.909 ± 0.133	
Antiácidos		0.1703
No, toma	0.92 ± 0.143	
Si, toma	0.943 ± 0.164	
Tabaquismo		0.1660
No	0.921 ± 0.149	
Si	0.946 ± 0.147	

Continuación Tabla 11 Factores que afectan la DMO (g/cm²) columna lumbar

Alcoholismo		0.0027
No	0.914 ± 0.139	
Si	0.964 ± 0.171	
Deporte		0.0004
No	0.903 ± 0.140	
Si	0.954 ± 0.155	
Menopausia		<.0001
No	0.979 ± 0.123	
Si	0.859 ± 0.132	
Mujeres con Histerectomía		<.0001
Si	0.877 ± 0.145	
No	0.909 ± 0.140	
Reguladores Hormonales		0.3171
No, toma	0.930 ± 0.153	
Si, toma	0.911 ± 0.133	

Tabla 12 Correlaciones de DMO en Cadera total

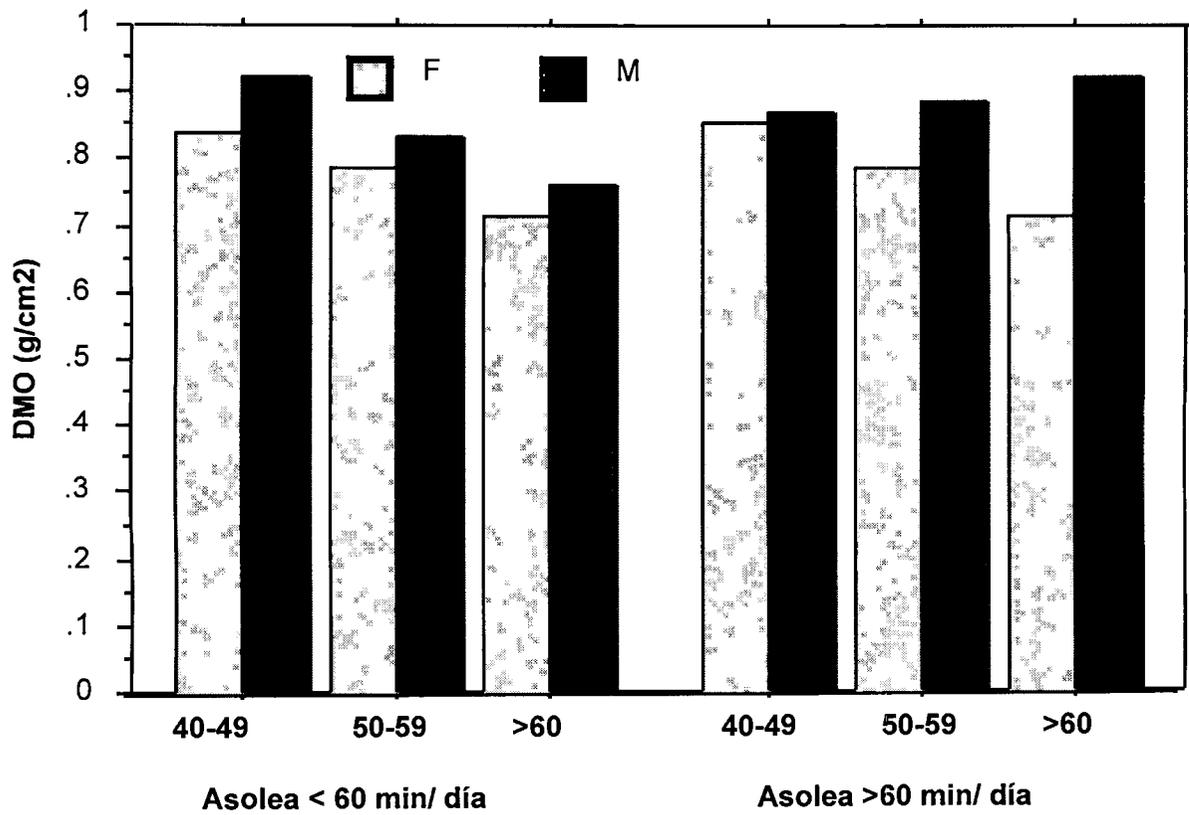
DMO (g/cm²) Cadera		
Variable	r	P
Edad, años	-0.200	(<.0001)
Peso, kg	0.521	(<.0001)
Estatura, cm	0.232	(<.0001)
IMC, kg/m ²	0.399	(<.0001)
Cintura, cm	0.419	(<.0001)
Cadera, cm	0.321	(<.0001)
Relación Cintura/Cadera	0.236	(<.0001)
Presión Sistólica, mmHg	0.135	(-0.0054)
Presión Diastólica, mmHg	0.198	(<.0001)
DMO (g/cm²)		
en cuello femoral	0.871	(<.0001)
DMO (g/cm ²) en columna	0.596	(<.0001)

Tabla 13. Correlaciones de DMO en Cuello Femoral

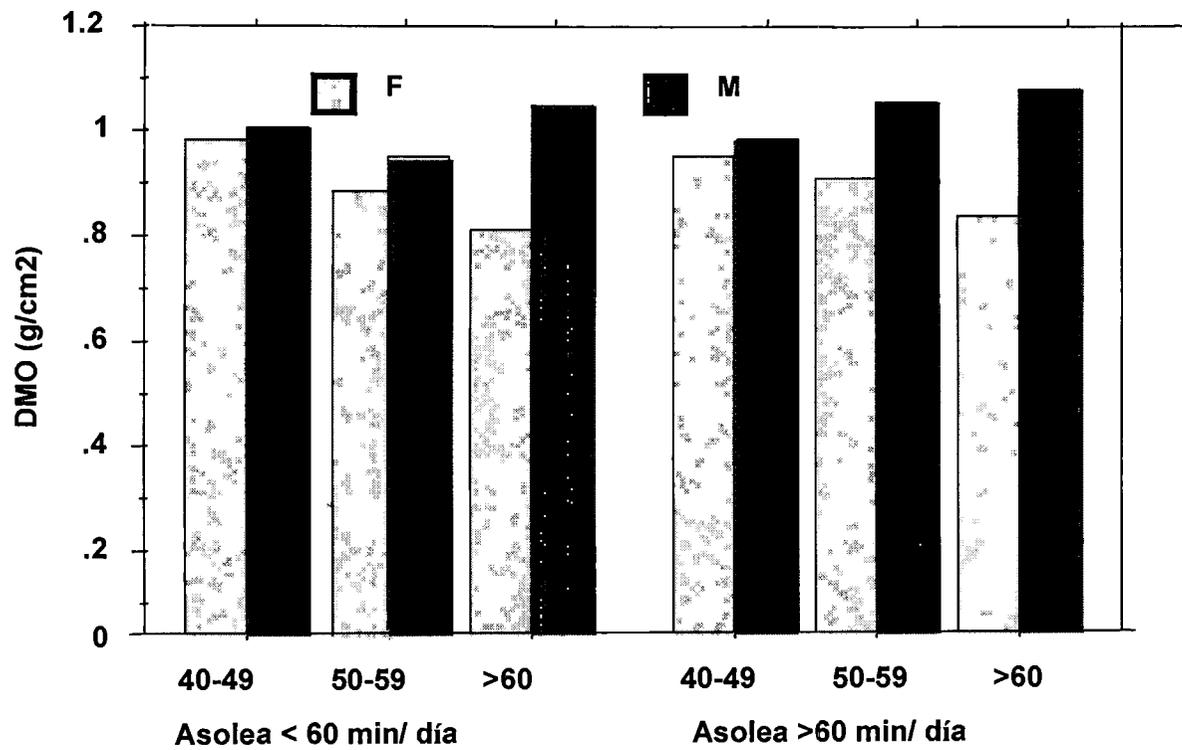
DMO (g/cm²)		
Cuello Femoral		
Variable	r	P
Edad, años	-0.349	(<.0001)
Peso, kg	0.413	(<.0001)
Estatura, cm	0.234	(<.0001)
IMC, kg/m ²	0.277	(<.0001)
Cintura, cm	0.278	(<.0001)
Cadera, cm	0.198	(<.0001)
Relación Cintura/Cadera	0.166	(-0.0007)
DMO (g/cm ²) en columna	0.609	(<.0001)

Tabla 14. Correlaciones de DMO en columna lumbar

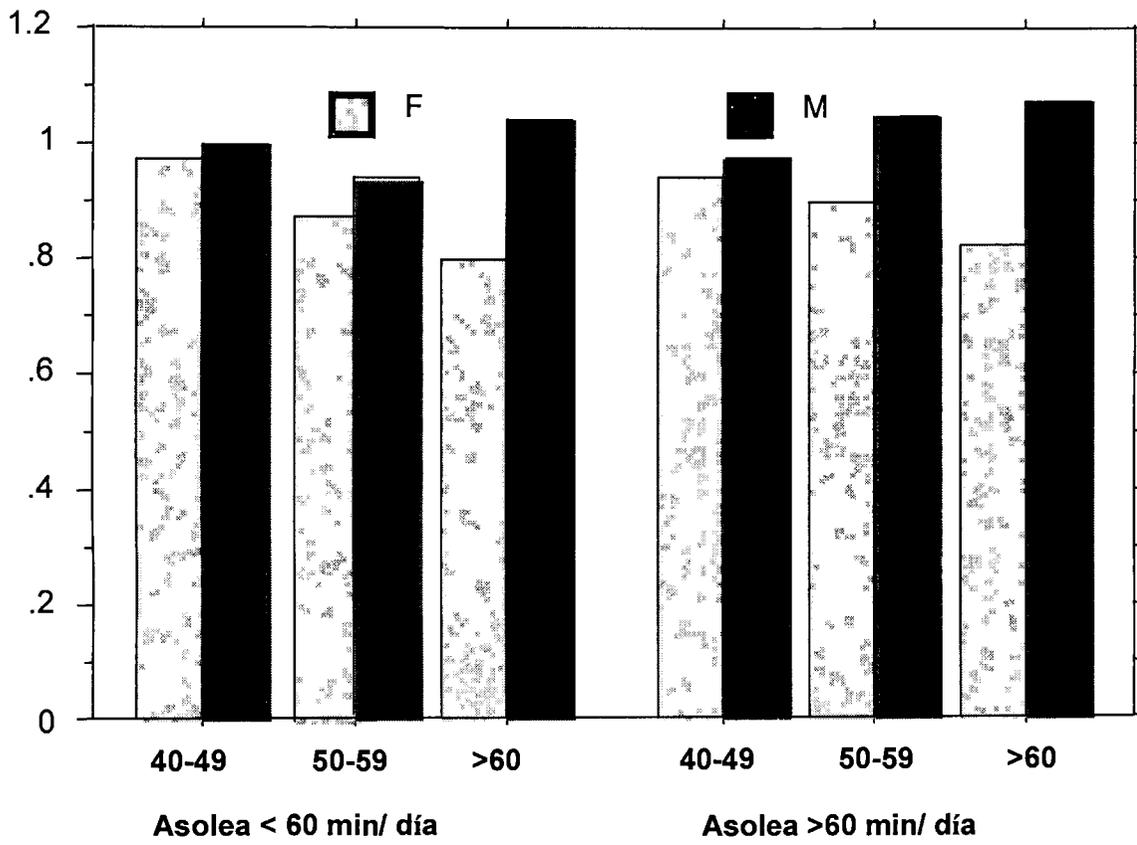
DMO (g/cm²) Columna		
Variable	r	P
Edad, años	-0.244	(<.0001)
Peso, kg	0.204	(<.0001)
Estatura, cm	0.402	(<.0001)



Gráfica 6 . Efecto del Sol sobre la DMO (g/cm²) en Cadera Total



Gráfica 7. Efecto del Sol sobre DMO (g/cm²) en Cuello Femoral



Gráfica 8. Efecto del Sol sobre DMO (g/cm²) en Columna Lumbar

VII. CONCLUSIONES

De acuerdo a los datos obtenidos en este estudio se observó que tanto en hombres como en mujeres, el sobrepeso es un factor común; y de riesgo de enfermedades crónicas.

De igual forma el índice de cintura y cadera se encontró por arriba de lo recomendado, teniendo mayores cifras en mujeres que en hombres y mayor riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares.

El porcentaje de anemia encontrado fue del 5.9% y 2.8% en mujeres y hombres respectivamente, concluyendo que en mujeres como se ha venido reportando en varios estudios, en las mujeres se observan cifras mayores que en hombres. La mayoría de la anemia es de tipo microcítica posiblemente asociada a deficiencia de hierro.

La prevalencia de deficiencia de vitamina B12 fue alta (52%) comparara con datos previos de población mexicana. Mientras que la de folato presentó una prevalencia baja.

Las concentraciones en sangre de vitamina B12 se encontraron asociadas negativamente con las DMOs del cuello femoral y vértebras lumbares L1 y L2. Sin embargo, los datos obtenidos no son concluyentes en el efecto que tiene la vitamina B12 y folato en la DMO, ya que se encontraron opuestos a otros reportados en estudios previos.

El 77% de los participantes presentó una DMO normal sin riesgo de fractura; el 21% tuvieron osteopenia y sólo el 1% tuvieron osteoporosis.

La prevalencia de osteoporosis fue mayor en columna que en cadera, al igual que la osteopenia.

La edad, y consumo de alcohol fueron factores comunes en mujeres y hombres que afectan en forma inversa la DMO. Mientras que la actividad física y el tiempo de asoleado tuvieron un efecto positivo en la DMO.

EL papel de la vitamina B12 y folato en la DMO no quedaron bien definidos, posiblemente por la enorme variabilidad entre los participantes y de las mismas concentraciones séricas de estas vitaminas.

VIII. REFERENCIAS

Alberca S, López-Pousa S, 1998. Enfermedades de Alzheimer y otras demencias. Editorial Panamericana. España, 677-681.

Allen LH, 2004. Folate and vitamin B12 status in the Americas. *Nutrition Reviews*, vol.62; 6,S29-S33.

Allen LH, Casterline J. 1994. Vitamin B12 deficiency in elderly individuals: diagnosis and requirements. *Am J Clin Nutr* 60:12-4.

Allen LH, Rosado JL, Casterline JE, Martínez H, López P, Muñoz E, Black AK, 1995. Vitamin B12 deficiency and malabsorption are highly prevalent in rural Mexican communities. *Am J Clin Nutr* 62:5;1013-9.

Anaya LM, Allen LH, Villalpando S, 2007. Vitamin B12 deficiency in the Second Mexican Nacional Nutrition Survey (1999). In process.

Anaya LM, Rosado LJ, Allen LH, 2007. Vitamin B12 deficiency is prevalent and associated with serum gastrin in rural Mexican women. *The FASEB Journal*, 21:241-6.

Aparicio MR, Estrada LA, Fernández C, Hernández RM, Ruíz M, Ramos D, Rosas M, Valverde E, Ángeles E, 2004. *Manual de Antropometría*. INNSZ, Segunda Edición, México DF.

- Benyon S, 1999. Lo esencial en Metabolismo y Nutrición. Ediciones Harcourt. España, 132-133, 138-139.
- Berndt TJ, Knox FG, 1992. Renal Regulation of phosphate excretion. In Seldin DW, Giebisch G, eds. The kidney physiology and pathophysiology, the second edition, New York, Raven Press.
- Berne M, Levy N, 1998. Fisiología. Edición Harcourt Brace. Madrid España.
- Bianchetti A, Rozzini R, Carabellese C, Zanetti O, Trabucchi M, 1990. Nutritional intake, socioeconomic conditions, and health status in a large elderly population. J Am Geriatric Soc 38:521-6.
- Black AK, Allen LH, Pelto GH, de Mata MP, Chávez A, 1994. Iron, vitamin B-12 and folate status in Mexico: associated factors in men and women and during pregnancy and lactation. J Nutr;36:27-36.
- Bourges H, Casanueva E, Rosado JL, 2004. Recomendaciones de ingestión de nutrientes para la población mexicana. Bases fisiológicas, tomo I, Vitaminas y nutrientes inorgánicos. Editorial Médica Panamericana. México, D. F.
- Bourges Rodríguez H, 2006. Capítulo, Las vitaminas y los nutrientes inorgánicos en la nutrición. Un análisis panorámico. Editor Tovar AR. "Los micronutrientes aspectos teóricos y prácticos". Por Fundación Mexicana para la Salud. A.C. México D.F. 2006: 27-28.
- Brown EM 1991. Extracellular Ca²⁺ sensing, regulation of parathyroid cell function, and role of Ca²⁺ and other ions as extracellular (first) messengers, Physiol Rev, 71: 371.

Cagncci A, Baldassari F, Rivolta G, Arandino S, Volpe A, 2003. Relation Of homocysteine, folate, and vitamin B12 to bone mineral density of postmenopausal women. *Bone* 33;956-959.

Casanueva E, De Regil LM, Flores CF, 2006. Anemia por deficiencia de hierro en mujeres mexicanas en edad reproductiva. Historia de un problema no resuelto. *Salud Pública de México*. 48 (2).

Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P, 2004. *Nutriología Médica*. Editorial Médica Panamericana 2da reimpresión, 2da edición, México D. F.

Cawthon PM, Harrison SL, Barrett-Connor E, Fink HA, Cauley JA, Lewis CE, Orwoll ES, Cummings SR, 1997. Alcohol intake relationship with bone mineral density, falls and fracture risk in older men. *Am J Surg*.174(4):431-8.

Cooper C, Javaid K, Westlake S, Harvey N, Dennison E, 2005. Developmental origins of osteoporosis fracture: the role of maternal vitamin D insufficiency. *J Nutr* 135: 2728-2734.

De Rouffignac C, Quamme G, 1994. Renal Magnesium handling and its hormonal control, *Physiol Rev*, 74:305-322.

Delezé M, Cons MF, Villa AR, Morales TJ, González GJ, Calva JJ, Murillo A, Briceño A, Orozco J, Morales FG, Peña RH, Guerrero YG, Aguirre E, Elizondo J, 2000. Geographic Differences in Bone Mineral Density of Mexican Women. *Osteoporosis Int*, 11:562-569.

Dhonukshe-Rutten AM, Dusseldorp M, Schneede J, De Groot L, Staveren WA, 2005. Low bone mineral density and bone mineral content are associated with low cobalamin status in adolescents. *Eur J Nutr* 44: 341-347.

Dhonukshe-Rutten AM, MD, Martine Lips, Nynke J, 2003. Vitamin B12 status is associated with bone mineral content and bone mineral density in frail elderly women but not in men". *J. Nutr* 133: 801-807.

Eriksen EF, Glerup H, 2002. Vitamina D deficiency and aging: implications for general health and osteoporosis. *Biogerontology*, 3:73-77.

Feskanich D, Willett W, Colditz G, 2002. Caminar y actividad física en el tiempo, cómo afectan al riesgo de fractura de cadera en mujeres postmenopausicas. *JAMA*;288:2300-6.

Feskanich D, Willett W, Colditz G, 2002. Caminar y actividad física en el tiempo, cómo afectan al riesgo de fractura de cadera en mujeres postmenopausicas. *JAMA*. 288:2300-6.

Firshein R, 1999. *The Nutraceutical revolution*. Riverhead Books, Nueva York. EEUU. pp. 18-32.

Friedman PA, 1988. Renal calcium transport: sites and insights, *News Physiol Sci* 3:17.

Gibson S R, 1999. *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford University Press. New York, 396-397.

Guyton AC, May JE, 1997. *Tratado de Fisiología Médica*. Editorial Interamericana McGrawn-Hill. 9ª Edición, México D.F. 471-472.

Halabe CJ, Lifshitz GA, López BJ, Ramiro HM, 1997. El internista. Medicina interna para internistas. Editorial McGraw Hill Interamericana. México, 143-148.

Halhali A, Díaz L, Ávila E, Larrea F, 2006. Capítulo 5, Calcio, Fósforo y Vitamina D en Los micronutrientes, aspectos teóricos y prácticos. Tovar AR, Editor. Fundación Mexicana para la Salud, primera edición, México D.F.

Hodgson S, 2003. Guía de la Clínica Mayo sobre osteoporosis. Clínica Mayo. Primera Edición. Rochester, Minnesota 3-26, 54-70.

Holick MF, 2005. The vitamin D epidemic and its health consequences. J Nutr 135: 2739-2748.

IOM, 2000. Dietary Reference Intakes: thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, Pantothenic acid, biotin and choline. Washington, D.C.: National Academy Press.

James WPT, Ferro-Luzzi A, Waterlow JC, 1988. Definition of chronic energy deficiency in adults. Report of a working party of the International Dietary Energy Consultative Group. Eur J Clin Nutr 42:969-81.

Kaptoge S, Dalzell N, Loveridge N, Beck TJ, Khaw KT, Reeve J. 2003. Effects of gender, anthropometric variables, and aging on the evolution of hip strength in men and women over 65. Bone 32(5):561-70.

Karanja NM, 1999. Facts about the DASH Eating Plan, United States Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, Journal of the American Dietetic Association (JADA) 8:S19-27.

Koch HJ, Raschka C. 2003. The relationship between anthropometric data and IMA blood flow in men and women. Int J Clin Prac. 57(6):560.

Kruse HD, Orent ER, McCollum EV, 1932. Studies on magnesium deficiency in animals. I. Symptomatology resulting from magnesium deprivation. J. Biol. Chem. 96: 519-539.

Lazcano PE, Tamayo J, Cruz VA, Díaz R, Hernández B, Del Cueto R, Hernández AM, 2003. Peak bone mineral area density and determinants among females aged 9 to 24 years in Mexico. Osteoporosis Int 14: 539-547.

Lazcano PE. Hernández-Ávila M, 2002. La epidemia de tabaquismo. Epidemiología, factores de riesgo y medidas de prevención. Salud Pública Mex.:44:S1-S2.

Lee G, Bennett JC, 2002. Tratado de medicina interna. Editorial McGraw-Hill. 21 Edición. España 1296-1301.

Lin J y Lane J, 2004. Osteoporosis: A Review. Clinical Orthopaedics & Related Research. 425:126-134.

MacLaughlincy JA, Anderson RR, Holick MF, 1982. Spectral character o sunlight modulates photosynthesis of previtamin D₃ and its photoisomers in human skin. Science, 216:1001-1003.

- Mahan KL, Escote-Stump S, 1998. Nutrición y Dietoterapia de Krause. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 9a Edición. México, D.F. 583-594, 106-108.
- Manolagas SC, Jilka R, 1995. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. N Engl J Med, 332:305-311.
- Martínez LE, Limón BC, Valdéz LR, Sánchez PA, Villarreal PJ, 2001. Efecto de la administración semanal de ácido Fólico sobre los valores sanguíneos. Salud Pública México Vol. 43(2):103-107.
- Matti T, 1995. Vitaminas y minerales en la salud y la nutrición. Editorial. Acribia SA de CV. Zaragoza, España 170-173.
- Melo Ruíz V, Cuamatzi TO, 2006. Bioquímica de los procesos Metabólicos. Editorial Reverté , S.A. México D.F , 333-334.
- Mendoza NV. Martínez MML, Vargas GLA, 2004. Capítulo 12. Osteoporosis. Gerontología Comunitaria. UNAM. México. pp 171-177.
- Mundy GR, 1992. Local factor regulation osteoclast function. Biology and physiology of the osteoclast. Boca Raton. Fla: CRC Press, 171-185.
- Murillo UA, Delezé HM, Aguirre E, 1999. Osteoporosis in Mexican postmenopausal women. Magnitude of the problem. Multicenter study. Ginecol Obstet Mex, 67:227-33.
- Navarro CJ, Calaf AJ, Comino DR, 1999. El Climaterio. Editorial MASSON, Barcelona, España 35-48.

Okosum IS, Liao Y, Rotimi CN, Choi S, Cooper RS, 2000. Predictive values of waist circumference for dyslipidemia, type 2 diabetes and hypertension in overweight white, black and Hispanic American adults. *J Clin Epidemiol* 53:401-8.

Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.

Prentice A, Parson TJ, Cole TJ, 1994. Uncritical use of bone mineral density in absorptiometry may lead to size-related artifacts in the identification of bone mineral determinants. *J Clin Nutr* 60: 837-42.

Quamme GA, 1992. Magnesium:cellular and renal exchanges. In Seldin DW, Giebisch, eds. *The kidney physiology and pathophysiology, the second edition*, New York, Raven Press.

Rivera Dommarco J, Shamah Levy T, Villalpando Hernández S, González de Cossío T, Hernández Prado B, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricional de niños y mujeres en México. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.

Saltzman JR, Kemp JA, Golner BB, 1994. Effect of hypochlorhydria due to omeprazole treatment or atrophic gastritis on protein-bound vitamin B12 absorption. *J Am Coll Nutr*, 13:584 – 591.

Sandhu JS, Frase DR, 1981. Measurement of niacin metabolites in urine by high pressure liquid chromatography. A simple, sensitive assay of niacin nutritional status. *Int J Vitam Nutr Res* 51:139-44.

Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K, 2005. Efecto de suplementación con folato y vitamina B12 en pacientes con riesgo de fractura. *JAMA* Mar 2;293 (9): 1121-2.

Schlenker DE, 1994. *Nutrición en el Envejecimiento*. Editorial Mosby/Doyma. España 135-142.

Selhub J, Jacques PF, Dallal G, Choumenkivitz S, Rogers G, 2003. Indicators of folate and vitamin B12 status. World Health Organization. Geneva.

Shamah LT, Villalpando S, Rivera JA, Mejía RF, Camacho CM, Monterrubio AE, 2003. Anemia en mujeres mexicanas: un problema de salud pública. *Salud Pública de México*/ vol.45, suplemento 4.

Sosa M, Gómez de Tejada MJ, Hernández D, 2001. Prevención de la osteoporosis. Concepto, clasificación, factores de riesgo y clínica de la osteoporosis. *Rev Esp Enferm Metab Oseas* 10 (Supl A): 7-11.

Steidl L, Ditmar R, 1989. Magnesium treatment in osteoporosis. *Magnesium Res* 2:142.

Tong GM, Rude RK, 2005. Magnesium deficiency in critical illness. *J. Intens. Care Med.* 20:3-17.

Wong PK, Christie JJ, Wark JD, 2007. The effects of smoking on bone health. *Obstet Gynecol Surv.* Jun;62(6):407-16.

World Health Organization-International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 17:151-83.

X. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento escrito

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

DERECHOS DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES EN ESTUDIOS DE NUTRICION

Todos los participantes invitados a esta investigación gozarán de los siguientes derechos:

1. Saber que área, tema o asunto se esta estudiando.
2. Saber que le sucederá y cuáles son los procedimientos.
3. Saber los riesgos potenciales o incomodidades del estudio, si las hay.
4. Saber si se debe esperar algún beneficio al participar y si lo hay en qué consiste.
5. Poder preguntar acerca del estudio antes de consentir y durante el estudio.
6. Saber que tratamiento esta disponible si ocurre una complicación o lesión como resultado de la investigación.
7. Poder negarse a participar en el estudio o dejar de participar una vez iniciado.
8. Recibir copias de los derechos de los sujetos participantes de experimentos y forma de consentimiento firmadas y fechadas.
9. Estar libre de presiones para participar en el estudio.

Si tiene alguna duda, por favor pregunte al investigador o al asistente de la investigación en la Licenciatura de Nutrición de la UAQ, ubicada en Av. de la Ciencia s/n Campus Juriquilla, UAQ. C.P. 76230, Juriquilla, Qro. Tel. (442) 2 34 29 58.

Firma del Participante

Fecha

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE NUTRICION DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERETARO

Título del estudio: **Prevalencia, consecuencias y tratamientos con vitamina B₆, B₁₂ y ácido fólico en hiperhomocisteinemia sobre enfermedades crónico degenerativas en la población Queretana mayor de 45 años.**

Nombre de los Investigadores: Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola y Dra. Teresa García Gasca, docentes de la Licenciatura en Nutrición, Dra. Maricela González Leal Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro; Médico. Ricardo Amador del Prado con especialidad en ortopedia; Médico. Artemisa Hiriart Machuca con especialidad en epidemiología; Médico. Sandra Garza Hinojosa, médico general Jurisdicción 1 SESEQ.

Propósito del Estudio: Usted ha sido invitado a participar en este estudio porque queremos saber cuántas personas tienen niveles en la sangre altos de homocisteína, el cual es un compuesto que puede aumentar su concentración en sangre cuando se tienen niveles bajos de vitaminas B₆, B₁₂ y ácido fólico. También queremos saber si la homocisteína elevada en sangre, es un factor de riesgo para padecer presión alta, problemas con los riñones (insuficiencia renal), huesos (osteoporosis) y de memoria. Además queremos saber si el tratamiento con las vitaminas B₆, B₁₂ y ácido fólico le pueden ayudar a mejorar o detener el efecto de estas enfermedades en su salud. Es por eso que su participación en este estudio será de mucha importancia ya que nos permitirá conocer un poco más sobre la relación que tienen los niveles altos de homocisteína y estas enfermedades.

Procedimiento del Estudio: Si usted acepta participar en este estudio, se le pedirá que asista a las instalaciones de la escuela de nutrición en el Campus Juriquilla, para lo cual si usted lo requiere se le pasará a recoger en un lugar determinado y se le transportará sin costo a su primer cita. Esta cita tendrá una duración de aproximadamente 2 horas. En esta cita se le pedirá que conteste algunos cuestionarios para tener información relacionada con su dieta y algunos problemas de salud. Se le tomará su presión, su peso, estatura, cintura, y cadera. También se le realizará una prueba para determinar cómo se encuentran sus huesos. También se le tomará una muestra de sangre de su brazo, para lo cual deberá presentarse en ayunas. Es decir, no deberá consumir ningún alimento sólido por lo menos 8 horas antes de que le tomemos su muestra de sangre. Si podrá tomar agua, pero no otros líquidos como café, té, refresco, jugos, leche, agua de sabor, atoles, u otros, ya que estos alimentos podrían interferir con sus resultados en las pruebas que le haremos. La muestra de sangre será de 2 cucharaditas (10 ml) aproximadamente, y ésta nos servirá para realizar los análisis de compuestos como la homocisteína, vitamina B₁₂, B₆, ácido fólico y glucosa (azúcar). En esta cita se le ofrecerá un pequeño refrigerio para que usted no se descompense por el tiempo en ayunas.

Sus resultados se le entregarán por escrito posteriormente y se le harán algunas indicaciones en caso necesario.

Si encontramos que sus niveles de homocisteína en sangre se encuentran dentro de los valores normales, aquí terminará su participación. Pero si encontramos que sus niveles de homocisteína en sangre son elevados le invitaremos a participar en un programa en el que deberá de consumir vitaminas por 6 meses. Si este es el caso usted tendrá que:

Asistir nuevamente a las instalaciones de la escuela de nutrición para que se le asigne uno de los cuatro tratamientos de vitaminas siguientes:

1. Vitamina B₁₂/ácido fólico
2. Vitamina B₁₂
3. Vitamina B₁₂/ácido fólico/vitamina B₆
4. Vitamina B₆

Estas vitaminas se le otorgarán en forma de pastillas y se le darán en forma gratuita durante los 6 meses de tratamiento. Las pastillas de vitamina se le entregarán cada mes y se le pedirá que conteste algunas preguntas. Estas pastillas deberán ser tomadas en forma diaria y de preferencia junto con alimentos.

A los 3 y 6 meses de tratamiento se le volverá a citar en ayunas para que se presente en las instalaciones de la escuela de nutrición y se le tome una vez más una muestra de sangre equivalente a 2 cucharaditas (10 mL). En esta misma cita se le volverá a pesar, medir su estatura, cintura y cadera, además se le tomará su presión y se le preguntará sobre los alimentos que consume.

A los 6 meses se le realizará nuevamente el estudio para ver cómo se encuentran sus huesos.

Una vez concluido el estudio se le entregarán resultados y si usted lo desea podrá consultar a su médico de preferencia.

Riesgos: No existen riesgos mayores al participar en este estudio. Al tomar la muestra de sangre puede que usted sienta momentáneamente un poco de dolor, como resultado de la rigidez de su brazo durante la toma de muestra de sangre o que le aparezca algún moretón en el sitio de la inyección. El consumo de las pastillas de vitaminas B₆, B₁₂ y ácido fólico se ha visto que no provocan efectos secundarios a su salud.

Beneficios: Será informado sobre su estado de salud en forma general, se le entregarán resultados de sus análisis en relación a los niveles de homocisteína, ácido fólico, B₆ y B₁₂. En caso de tener niveles elevados de homocisteína en sangre, y acepte seguir el tratamiento por seis meses, las pastillas de las vitaminas se le entregarán en forma gratuita por la duración del estudio. Quizás usted resulte beneficiado al tomar en forma diaria estas pastillas con vitaminas.

Confidencialidad: Sólo los investigadores analizarán toda la información y resultados generados en este estudio. Los datos obtenidos serán publicados en revistas científicas, pero se presentarán por grupo para proteger la identidad de los participantes. Usted será identificado por un número y su nombre no será usado. Los datos se mantendrán en la mayor confidencialidad posible.

Costos / compensaciones: Todas los gastos de análisis y pastillas de vitaminas serán pagadas por parte del proyecto de investigación. A usted no se le cobrará nada, pero tampoco recibirá ninguna compensación económica por haber participado en el estudio, sin embargo, a cambio recibirá usted información importante en relación a su salud.

Cuidado de emergencia y tratamiento por daño: Si usted resulta dañado como resultado directo de los procedimientos de investigación, recibirá el tratamiento médico adecuado y necesario sin costo. La Universidad Autónoma de Querétaro no le dará ninguna compensación por daño.

Derecho a negarse o retirarse: Usted puede negarse a participar sin consecuencias negativas. Además puede cambiar de parecer y retirarse del proyecto aún cuando ya haya empezado. Si nosotros encontráramos información importante durante el transcurso de nuestro estudio, ésta se le dará a conocer y quizás esto le haga pensar en su participación en este estudio.

Preguntas: Si usted tiene alguna duda ó pregunta relacionada con este estudio o piensa que quizás este sufriendo algún daño al estar participando en el estudio por favor contacte a la Dra Miriam Aracely Anaya Loyola y Dra. Teresa García Gasca de la Licenciatura de Nutrición de la Universidad Autónoma de Querétaro, ubicada en Avenida de las Ciencias s/n, Campus Juriquilla, C.P. 76230, Juriquilla, Querétaro. Tel. (442) 2 34 29 58.

Consentimiento: Su firma, indicará que usted ha decidido participar voluntariamente en nuestro estudio y que ha leído la información que se le ha mencionado arriba. Usted recibirá una copia de este consentimiento firmada para que la tenga consigo. También se le dará una copia de los derechos que tiene al participar en este estudio.

Firma del participante o representante legal

Fecha: _____

Firma del investigador

Fecha: _____

Anexo 2. Formato de antropometría

Folio

NOMBRE: _____ SEXO _____

EDAD: _____ FECHA: _____

DATOS ANTROPOMÉTRICOS

(Escribir en cada sección las iniciales de la persona que tomó las mediciones)

1. Registrar el valor de peso en el siguiente formato 123.4 Kg. Si la diferencia entre la primera y la segunda medición es mayor a 0.3 Kg, realizar una tercera medición.

PESO (Kg)		
1	2	3

INICIALES

ESTATURA (cm)		
1	2	3

INICIALES

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA (cm)		
1	2	3

INICIALES

CIRCUNFERENCIA DE CADERA (cm)		
1	2	3

INICIALES

Anexo 3. Historia clínica

No. Folio

I. Ficha de identificación

Apellido paterno	Apellido materno	Nombre(s)
Dirección		
Teléfono	Edad	Fecha de elaboración

II. Antecedentes heredofamiliares.

Indicaciones: Marque con una X el parentesco de la enfermedad que refiere el paciente.

ENFERMEDAD	LÍNEA PATERNA	LÍNEA MATERNA	HERMANOS
Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertensión arterial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colesterol alto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cardiopatías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obesidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

III. Antecedentes personales patológicos

Indicaciones: Marque con una X el cuadro de SI o NO según refiera el paciente y en caso de ser afirmativo conteste la pregunta anexa.

Enfermedades congénitas	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	¿Cuáles? _____
Antecedentes quirúrgicos	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	¿Cuales? _____
Antecedentes traumáticos	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	¿Cuáles? _____
Alergias	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	¿A qué? _____
Transfusiones	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	¿Cuántas? _____
Hospitalizaciones	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	¿Cuántas? _____
Intoxicaciones	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	Tipo de sustancias _____

ENFERMEDADES

Indicaciones: Marque X en la enfermedad que el paciente padece.

1. Cardiopatías
2. Insuficiencia cardíaca
3. Infarto

- Cardiovasculares**
4. Hipertensión arterial
 5. Insuficiencia venosa
 - o arterial

6. Ateroesclerosis
7. Otras: _____

1. Bronquitis
2. Enfisema

- Pulmonares**
3. Asma
 4. Tromboembolias

5. Otras: _____

1. Insuficiencia renal
2. Glomérulonefritis

- Renales**
3. Pielonefritis
 4. Litiasis

5. Otras: _____

1. Enfermedad ácido péptica
2. Diverticulosis
3. Litiasis
4. Gastritis

- Gastrointestinales**
5. Apendicitis
 6. Colecistitis
 7. Malabsorción
 8. Cirrosis
 9. Pancreatitis

10. Insuficiencia pancreática
11. Otras: _____

1. Anemias
2. Leucemia

- Hematológicas**
3. Púrpuras
 4. Linfomas

5. Diátesis hemorrágica
6. Otras: _____

1. Osteoartrosis
2. Gota
3. Artritis reumatoide

- Osteoarticulares**
4. Lupus
 5. Espondilitis
 6. Sjórgen

7. Otras: _____

1. Enfermedad vascular cerebral
2. Parkinson

- Neurológicas**
3. Alzheimer
 4. Epilepsia
 5. Migraña

6. Distrofia muscular
7. Otras: _____

Mentales

1. Psicosis
2. Esquizofrenia

3. Anorexia nerviosa
4. Mentales

5. Otras: _____

1. Diabetes Mellitus
2. Fenilcetonuria
3. Obesidad

- Metabólicas**
4. Hipertiroidismo
 5. Hipotiroidismo

6. Otras: _____

IV. Antecedentes personales no patológicos

Indicaciones: Marque con una X en *SI* o *NO* para indicar el hábito del paciente; anote la *cantidad*, *frecuencia* y *tiempo de consumo* de cada hábito.

	SI	NO	CANTIDAD	FRECUENCIA	TIEMPO DE CONSUMO
Tabaquismo					
Alcoholismo					
Toxicomanías					
Deporte					
Immunizaciones			¿Cuáles?		

PARA MUJERES

- Menarca: _____
- Menstruación: _____
- Fecha de última regla: _____ Fecha de último parto: _____

Gesta Para Cesárea Abortos

PARA HOMBRES

- Próstata: _____

VI. Interrogatorio por aparatos y sistemas

Indicaciones: Subraye el síntoma o signo del paciente.

Cardiorrespiratorias

- | | | |
|---------------|------------------|-------------------------|
| 1. Disnea | 5. Precordialgia | 9. Sincope y lipotomías |
| 2. Tos | 6. Palpitaciones | 10. Hipo |
| 3. Espujo | 7. Cianosis | 11. Otras: _____ |
| 4. Hemoptisis | 8. Edema | |

Nervioso

- | | | |
|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1. Cefalea | 4. Mareo | 7. Sensibilidad |
| 2. Sincope | 5. Obnubilación | 8. Memoria |
| 3. Convulsiones | 6. Lenguaje | 9. Marcha |

10. Hipo

11. Otras:

Endocrino

1. Polidipsia
2. Poliuria
3. Polifagia
4. Bocio

5. Letargo
6. Intolerancia al clima
7. Nerviosismo
8. Galactorrea

9. Bradilalia

10. Otras:

Músculo esquelético

1. Fuerza muscular
2. Debilidad
3. Deformidades
4. Calambres
5. Edema articular
6. Rubor
7. Rigidez matinal
8. Adormecimiento
9. Otras: _____

VII. Exploración física

Signos vitales

TA

FC

FR

INIALES DEL MÉDICO

- 4. Fosamax (Bifosfonatos) _____
- 5. Rocaltrol, Vit. D (Calcitriol) _____
- 6. Hormonas para la glandula paratiroides _____
- 7. Otros _____

2. Marcar la la opción adecuada, de acuerdo a lo que indique el paciente.

¿Algún miembro de la familia tiene o presentó osteoporosis? Si No Quién _____

En el último año a tenido alguna fractura. SI NO

Desde hace cuanto tiempo? (días, meses, años)

Indicar en donde?

- Columna _____
- Cadera _____
- Manos _____
- Pies _____
- Otro _____

3. Marcar la opción adecuada.

Cuantas veces durante el día sale de casa a caminar, a visitar familiares o amigos y hacer sus compras?

- 1 a 2 veces por semana _____ Horas
- 3 a 4 veces por semana _____ Horas
- 5 a 6 veces por semana _____ Horas
- 7 días _____ Horas
- Otro _____ Horas

Tiene diabetes? si no

Desde hace cuanto tiempo la diagnosticaron? _____ (días/meses/años)

Mencione cuál o cuáles medicamentos utiliza para controlar la diabetes

Mencione cuanto medicamento toma y veces al día y/o semana?

_____ (# de pastillas) (1 a 7 días)

Tiene hipertensión? si no

Desde hace cuanto tiempo la diagnosticaron? _____ (días/meses/años)

Mencione cuál o cuáles medicamentos utiliza para controlar la hipertensión

Mencione cuanto medicamento toma y veces al día y/o semana?

_____ (# de pastillas) (1 a 7 días)

Anexo 4. Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Suplementos y Vitaminas

NOMBRE _____ NO. FOLIO

--	--	--	--

EDAD _____ FECHA _____

Marcar cuál de los siguientes medicamentos o productos consume. Se puede marcar uno o varios.

VITAMINAS DEL COMPLEJO "B"	Desde cuando (días, meses, años)	Cada cuando (veces al día/semana/mes/año)	cantidad que toma? (mencionar # de pastillas o inyecciones)
Vitamina B12, B6 y ácido fólico	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Beyodecta	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Tri B12	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Pharmaton	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Jalea Real	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Levadura de Cerveza	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Centrum	<input type="checkbox"/>	_____	_____
One day	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Estresstabs	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Neurobion	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Otros _____	<input type="checkbox"/>	_____	_____

CALCIO	Desde cuando (días, meses, años)	Cada cuando (veces al día/semana/mes/año)	cantidad que toma? (mencionar # de pastillas o inyecciones)
Caltrate 600	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Calcio de coral	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Cartilago de tiburón	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Tum, pastillas masticables	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Otros _____	<input type="checkbox"/>	_____	_____

ANTIACIDOS	Desde cuando (días, meses, años)	Cada cuando (veces al día/semana/mes/año)	cantidad que toma? (mencionar # de pastillas o inyecciones)
Alkasselt zer	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Melox	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Leche de magnesia	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Bicarbonato	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Sai de Uvas	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Otros _____	<input type="checkbox"/>	_____	_____

REGULADORES HORMONALES	Desde cuando (días, meses, años)	Cada cuando (veces al día/semana/mes/año)	cantidad que toma? (mencionar # de pastillas o inyecciones)
Ha tomado medicamentos antiinflamatorios por mucho tiempo	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Calcort (Cortisona)	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Hormonas para menopausia (Estrógenos)	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Calcitonina	<input type="checkbox"/>	_____	_____

Anexo 6. Densitometría ósea

Descripción de la técnica de columna lumbar AP y Fémur Proximal

(Manual, "Guía de referencia de usuario, Hologic Osteoporosis Assessment")

La técnica de columna vertebral lumbar AP es la siguiente:

- 1.- Colocar al paciente sobre la mesa del densitómetro, boca arriba con la cabeza en el extremo derecho de la mesa.
- 2.- Posicionar al paciente de forma que la columna vertebral esté recta y los hombros del paciente deben encontrarse en la línea límite de exploración superior.
- 3.- Comprobar que los hombros y la pelvis del paciente estén alineados y centrados con respecto a las marcas de la colchoneta de la mesa.
- 4.- Colocar el posicionador de rodilla debajo de la parte inferior de las piernas del paciente.
- 5.- Colocar los brazos del paciente en la posición más cómoda, a los lados o sobre su cabeza.
- 6.- Indicar al paciente no moverse durante el estudio.
- 7.- Utilizar los controles del brazo del densitómetro para alinear el puntero láser en forma de cruz en la posición correcta sobre el paciente, la cuál es 2.5 a 5 cm por debajo de la cresta ilíaca y centrarlo en la línea intermedia del paciente.
- 8.- Iniciar la exploración de la región de interés, los rayos X se activan por aproximadamente 3 minutos. En caso necesario de debe reposicionar al paciente hasta obtener una imagen aceptable de la región global de interés.

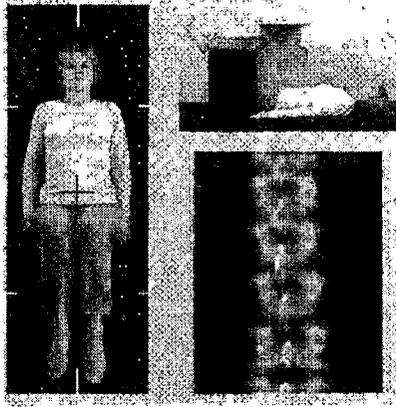


Figura 6. Posición del paciente para el estudio de Columna Lumbar AP

La técnica de fémur proximal, específicamente de cadera izquierda es la siguiente:

- 1.- Colocar al paciente sobre la mesa del densitómetro, boca arriba con la cabeza en el extremo derecho de la mesa.
- 2.- Comprobar que los hombros y la pelvis del paciente estén alineados y centrados con respecto a las marcas de la colchoneta de la mesa.
- 4.- Colocar el posicionador de cadera debajo de las piernas del paciente y alinear el centro del posicionador con la línea intermedia del paciente.
- 5.- Girar la pierna izquierda del paciente 25° hacia adentro y colocar el extremo medial del pie contra el posicionador. El pie debe estar flexionado hacia el techo.
- 6.- Indicar al paciente no moverse durante el estudio.
- 7.- Utilizar las cintas de Velcro® para sostener el pie izquierdo en la posición correcta.
- 8.- Alinear el fémur para que sea paralelo al borde de la mesa.

9.- Utilizar los controles del brazo del densitómetro para alinear el puntero láser en forma de cruz en la posición correcta sobre el paciente, la cuál es 7.6 cm por debajo del trocánter mayor y 2.5 cm en posición medial con respecto al eje del fémur.

10.- Iniciar el escan de exploración de la región de interés, los rayos X se activan por aproximadamente 3 minutos. En caso necesario se debe reposicionar al paciente hasta obtener una imagen aceptable de la región global de interés.

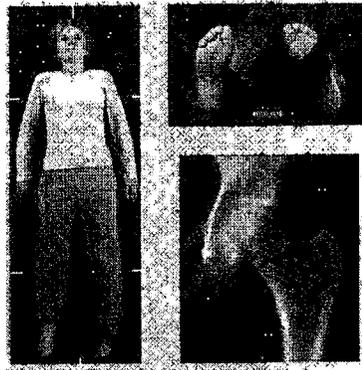


Figura 7. Posición del paciente para el estudio de Fémur Proximal ó Cadera

Izquierda