

Universidad Central de Venezuela
Facultad de Medicina
Comisión de Estudios de Postgrado
Curso de Especialización en Medicina Interna
Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

**NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEINA, ÁCIDO FÓLICO Y DENSIDAD
MINERAL ÓSEA.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar por el Título de Especialista
en Medicina Interna

Tutor: Rebeca Vilorio.

María Teresa Morán Rodríguez
María José Regalado Castellanos.

Caracas, noviembre 2015

Rebeca Vilorio
Tutor

Carlos Fernández
Director del Curso de Medicina Interna

Cristina López de Ayala
Coordinadora Docente del Curso

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	14
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	19
REFERENCIAS	21
ANEXOS	23

Niveles séricos de homocisteína, ácido fólico y densidad mineral ósea.

María Teresa Morán Rodríguez, C.I. 17.867.636. Sexo: Femenino, E-mail: mariateresa_moran@hotmail.com. Telf.: 04169050142. Dirección: Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Especialización en Medicina Interna.

María José Regalado Castellanos, C.I. 18.907.896 Sexo: Femenino, E-mail: marjoreca_89@hotmail.com. Telf.: 0414-5775334. Dirección: Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Especialización en Medicina Interna.

Tutor: **Rebeca Viloría**, C.I 14.896.304. Sexo: Femenino, E-mail: rebecaviloriaparraga@gmail.com. Telf.: 0424-1097241. Dirección: Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Especialista en Medicina Interna.

RESUMEN

La osteoporosis es un problema de salud grave, debido al alto costo y su impacto sobre la morbilidad, la mortalidad y calidad de vida. El metabolismo de la homocisteína depende de las concentraciones de metionina, y de las enzimas implicadas en las vías metabólicas. Objetivo: relacionar los niveles séricos de homocisteína, ácido fólico con la densidad mineral ósea. Método: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, se tomó una muestra no probabilística de 50 pacientes que acudieron a la consulta del Departamento de medicina interna del Hospital Militar, dividido en 32 mujeres y 18 hombres a los cuales se le realizó densitometría ósea, evaluación nutricional, niveles de ácido fólico y homocisteína. Resultados: se efectuó el análisis estadístico utilizando la prueba U Mann –Whitney, con un α 0,05, se comparó los niveles séricos de homocisteína con densidad mineral ósea en el que no se encontró diferencias estadísticamente significativa, así mismo se evaluó la densidad mineral ósea según Z score y T score por género en la cual se evidencia un comportamiento similar entre ambos sexos dado por femenino 46,9 % y 21,8 % en costillas y pelvis respectivamente, y en el sexo masculino 44,5 % y 50 % en costillas y fémur respectivamente. Conclusión: al relacionar la homocisteína, ácido fólico y densidad mineral ósea no se encontró relación estadísticamente significativa entre dichas variables, sin embargo son necesarios nuevos ensayos con un mayor número de pacientes para definir si existe o no, relación entre estas variables.

Palabras claves: Densidad mineral ósea, homocisteína, ácido fólico, índice de masa corporal.

ABSTRAC

Serum levels of homocysteine, folate and bone mineral density.

Osteoporosis is a serious health problem because high cost and impact on morbidity, mortality and quality of life. The homocysteine metabolism depends on the concentrations of methionine. Aim: the relationship between serum levels of homocysteine, folate with BMD. A descriptive cross-sectional study was made, a non-probabilistic sample of 50 patients who came to the consultation of internal medicine Military Hospital, was divided into 32 women and 18 men who we performed bone

densitometry, nutritional assessment, levels of folic acid and homocysteine. Results: Statistical analysis was performed using the Mann Whitney U test, with α 0.05, was performed serum homocysteine levels with bone mineral density in which no statistically significant differences were found, also bone mineral density was evaluated by comparing Z score and T score by gender in which similar behavior between the sexes, female given by 46.9 % and 21.8 %, males given 44.5 % and 50 % in ribs and pelvis respectively. Conclusion: by linking homocysteine, folate and bone mineral density were no statistically significant relationship between these variables was found, but further tests are needed with more patients to determine the relationship between these variables.

Keywords: Bone mineral density, homocysteine, folic acid, body mass index

INTRODUCCIÓN

Actualmente en el mundo existen patologías médicas que en silencio causan daño al ser humano, entre ellas la osteoporosis, una enfermedad de evolución lenta y silenciosa que cada día va cobrando mayores espacios y Venezuela no se escapa de esta realidad. La incidencia de osteopenia y osteoporosis en sujetos mayores de 50 años alcanza 40,4 % y 25,6% respectivamente, y solamente 10 % de los sujetos mayores de 70 años presentan densidad mineral ósea normal. ⁽¹⁾ Cada día son mayores las complicaciones que se presentan no solo por el diagnóstico tardío sino por la poca adherencia al tratamiento, lo que se traduce en el deterioro progresivo de la calidad de vida de las personas afectadas por dicha patología.

La disminución de la densidad mineral ósea viene de la mano con la alteración de algunos marcadores bioquímicos de recambio óseo, fosfatasas alcalinas óseas, osteocalcina Péptidos terminales del procolágeno, calcio, hidroxiprolinán piridinolinas y fosfatasas ácidas los cuales resultan alterados por el ritmo circadiano motivo por el cual se utilizan como soporte a la densitometría ósea en el diagnóstico de dicha enfermedad.⁽²⁻⁴⁾

Recientemente han surgido numerosos estudios motivados a descubrir nuevos marcadores biológicos que sirvan como guía tanto para la prevención y diagnóstico como para el seguimiento de la enfermedad, entre ellos la homocisteína, en la cual se ha señalado que niveles plasmáticos elevados se relaciona con fracturas osteoporóticas en hombres y mujeres ancianos.

La noción de que la homocisteína juega un papel en el metabolismo óseo ha sido respaldada por estudios que examinan la relación entre un polimorfismo en el gen de la metiltetrahidrofolato reductasa y la densidad mineral ósea. Actualmente se ha establecido una relación inversa entre homocisteína y densidad mineral ósea, pero sin esclarecer el motivo de esta relación.^(5,6)

El metabolismo de la homocisteína depende de las concentraciones de metionina, de las enzimas involucradas en las vías metabólicas correspondientes, de sus cofactores (vitamina B6 y B12) y el folato (para la producción de tetrahidrofolato). Una deficiencia en la actividad enzimática o de sus cofactores podría causar el acúmulo de este aminoácido en el organismo, lo que se traduciría en la elevación de la homocisteína en plasma y por ende aumenta el riesgo de padecer fracturas. ⁽⁷⁻⁹⁾

Planteamiento y delimitación del problema

El tejido óseo sufre un proceso continuo de crecimiento y remodelado, en el cual, el pico máximo de mineralización ósea parece alcanzarse alrededor de la tercera década de la vida a partir de la cual se desencadena el inicio de la pérdida de la misma, siendo esta afectada por múltiples factores entre ellos la genética, el sexo, hábitos dietéticos, actividad física, alteraciones de funciones hormonales, uso de medicamentos y estilo de vida.⁽⁵⁾

El estudio de la densidad mineral ósea se ha venido modificando con el transcurrir del tiempo desde el principio con estudios histológicos hasta la actualidad con avances en interpretación de estudios de imágenes y de marcadores de resorción y remodelado óseo ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Recientemente se ha estudiado la relación entre los niveles altos de homocisteína y la disminución en la densidad mineral ósea en adultos mayores (mayores de 60 años) ⁽¹³⁾. Así como que el metabolismo de esta depende de las concentraciones de metionina, de las enzimas involucradas en las vías metabólicas correspondientes, de sus cofactores (vitamina B6 y B12) y el folato (para la producción de tetrahidrofolato). Un déficit de sus cofactores traerá como consecuencia el aumento de este aminoácido lo que se traduciría a su vez en disminución de la densidad mineral ósea.⁽³⁾

Con la relación inversa ya conocida entre los niveles elevados de la homocisteína y la reducción de la densidad mineral ósea, y el posible efecto del ácido fólico sobre la reducción de los niveles de homocisteína, resulta de interés

relacionar los niveles de homocisteína y de ácido fólico con la densidad mineral ósea en adultos mayores de 40 años, población en la cual no se han reportado estudios en dicha materia.

Justificación.

La situación socio-cultural, económica y hospitalaria actual en Venezuela, considera el diagnóstico precoz en el paciente con osteoporosis u osteopenia un verdadero reto y representará un beneficio incalculable para evitar complicaciones causadas por dichas patologías estando entre las más comunes y con alta prevalencia en nuestro país, las fracturas vertebrales (14,12 % en mujeres) y de cadera (5,5 % en mujeres y 1,5 % en hombres).⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

En vista de la escasez de estudios previos en Venezuela es importante determinar la relación entre los niveles de homocisteína, ácido fólico y la disminución de la densidad mineral ósea, sabiendo que la deficiencia de folatos en nuestro país es 60 % para el ácido fólico, vitamina B12 12,5 % y homocisteína 47,4 % ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ se busca determinar con el presente estudio si es importante determinar dichos parámetros para la población venezolana, y así evitar precozmente las complicaciones de estas patologías, para ayudar a mejorar morbilidad, mortalidad, y cambios en los estilos de vida de estos pacientes.

Es por todo lo anterior que se propone realizar un estudio de tipo descriptivo de cohorte transversal para conocer la relación entre los niveles séricos de homocisteína, ácido fólico y densidad mineral ósea, en pacientes con edades entre 40 y 60 años, en el Departamento de Medicina Interna, durante el periodo abril-mayo del 2015.

Antecedentes.

La osteoporosis es el resultado de una pérdida de masa ósea y de un cambio en la estructura ósea. Muchos factores aumentan el riesgo de desarrollar osteoporosis y la fractura de un hueso. Es por eso que Enneman et al realizó un estudio en la población holandesa donde asoció los niveles de homocisteína en plasma, la calidad del hueso y los parámetros de densidad mineral ósea en las personas mayores; en el cual concluyó que los niveles plasmáticos elevados de homocisteína estaban asociados con cambios en los parámetros de ultrasonido y la densidad mineral ósea. Sin embargo, el tamaño de las asociaciones parece ser de limitada relevancia clínica y puede, por lo tanto, no explicar la asociación observada previamente entre la homocisteína plasmática y la incidencia de fracturas osteoporóticas. ⁽²⁰⁾

Por otra parte Tatsuhiko et al, estudió el nivel plasmático de homocisteína asociado con fractura vertebral grave en mujeres japoneses posmenopáusicas y llegaron a la conclusión que los niveles altos de homocisteína, fue un factor de riesgo significativo para fracturas vertebrales en pacientes con osteoporosis. El mecanismo por el cual los pacientes con altos niveles de homocisteína tienen mayor susceptibilidad a las fracturas vertebrales podría ser explicado por el deterioro de las propiedades de la matriz ósea causada por anomalías del colágeno. ⁽²¹⁾

Así mismo, Zhang et al, en China demostró que los niveles de vitamina B12 y homocisteína fueron significativamente mayores en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis que el grupo control. ⁽²²⁾ Además Gram et al en su estudio realizado en Noruega en la Universidad de Bergen, concluyeron que la homocisteína elevada y los bajos niveles de folato se asociaron con una reducción de la densidad mineral ósea en mujeres pero no en hombres, y estos hallazgos sugieren que la homocisteína puede ser un factor de riesgo modificable para la osteoporosis en mujeres. ⁽¹³⁾

Bucciarelli et al estudió en Italia en la unidad de Siena, la relación entre los niveles de homocisteína en plasma y la densidad mineral ósea en mujeres postmenopáusicas y concluyó que existe una relación inversa entre niveles de homocisteína y la densidad mineral ósea del fémur, independientemente de otras causas; sin embargo se demostró que valores altos de homocisteína puede causar una alteración de la mineralización ósea.⁽²³⁾

En Venezuela Meertens et al, realizó una investigación sobre el estado nutricional de los adultos mayores en Venezuela, en el cual observó una correlación inversa y negativa entre homocisteína y folato sérico; llegando a la conclusión que en los adultos mayores existe una deficiencia bioquímica de B12 y folato, que se traduce en la homocisteína elevada, lo que constituye un factor de riesgo cardiovascular en este grupo de adultos mayores.⁽¹⁹⁾ Por otra parte García et al investigó la prevalencia de deficiencia de folato e hiperhomocisteinemia en Venezuela donde Se encontró una importante deficiencia de ácido fólico y que la prevalencia de hiperhomocisteinemia en la población venezolana está principalmente relacionada con la deficiencia de ácido fólico.^(24,25)

Marco teórico

La osteoporosis representa un problema serio de salud debido a su alto costo y al impacto en la morbilidad, mortalidad y en la calidad de vida posterior a las fracturas. Se estima que la osteoporosis afecta a 200 millones de personas en el mundo, con una prevalencia de un 30 % de las mujeres caucásicas y en un 8 % de los varones caucásicos mayores de 50 años, y asciende hasta un 50 % en mujeres de más de 70 años.⁽²⁶⁾ Se estima una población de 7,8 millones a nivel mundial con diagnóstico de osteoporosis; y para el año 2040 el problema se habrá triplicado; aumentado el riesgo de un 40% de sufrir una fractura a partir de los 50 años para las mujeres y de un 13% para los hombres.⁽²⁾

La prevalencia en Venezuela de fracturas vertebrales es de 14,12 % en mujeres mayores de 50 años (1 de cada 7), similar a la reportada en Estados Unidos y en otros países de Latinoamérica (Estudio LAVOS). La incidencia de fracturas de cadera expresada como riesgo de padecer una fractura después de los 50 años es 5,5 % en mujeres y 1,5 % en hombres, y esto representa un tercio de la incidencia existente en Estados Unidos. ⁽²⁷⁾

La osteoporosis fue definida en 1991 como "una enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por baja masa ósea y deterioro en la microarquitectura del tejido óseo, que origina fragilidad ósea aumentada con el consecuente aumento en el riesgo de fractura". Esta definición implica un concepto cualitativo de alteración de la arquitectura ósea y uno cuantitativo relacionado con la densidad ósea. ⁽²⁾

Los elementos esenciales de esta definición son la masa ósea baja y la alteración de la microarquitectura, que distinguen a la osteoporosis de otras enfermedades óseas. La alteración de la microarquitectura se caracteriza por la pérdida, adelgazamiento y falta de conexión entre trabéculas óseas, junto con una serie de factores, como alteraciones en el remodelado óseo, la propia geometría del hueso, etc., que se han agrupado bajo el concepto de calidad ósea. Todo ello produce un deterioro de la integridad estructural del hueso y favorece la fragilidad esquelética, lo cual conlleva un incremento del riesgo de fracturas. ⁽²⁶⁾

Los principales factores determinantes de la resistencia ósea a la fractura son la densidad mineral, la geometría y la microarquitectura. La densidad mineral justifica del 75 al 80% de la resistencia efectiva de los huesos. ⁽²⁸⁾

La densitometría ósea permite cuantificar el contenido mineral existente en los huesos explorados. En la cuantificación de la masa ósea se utilizan varias técnicas, como la absorciometría de energía única o doble, la tomografía computarizada cuantitativa o el ultrasonido. ⁽²⁸⁾

El diagnóstico de la osteoporosis se basa en la determinación de la densidad de masa ósea, expresada como g/cm^2 , índice T o Z, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud. La densitometría ósea una técnica diagnóstica que tiene 3 objetivos principales: a) Confirmar o descartar el diagnóstico de osteopenia u osteoporosis, b) valorar el riesgo de fractura, c) monitorizar los cambios óseos, ya sean fisiológicos o derivados de una actuación terapéutica. ⁽²⁾

En 1994 la OMS establece los siguientes criterios densitométrico para el diagnóstico de la osteoporosis.

Normal DMO entre +1 y -1 DE del promedio de población adulta joven.

Osteopenia DMO entre -1 y -2,5 DE del promedio de población adulta joven.

Osteoporosis DMO bajo -2,5 DE del promedio de población adulta joven.

Osteoporosis grave DMO bajo -2,5 DE del promedio de población adulta joven y una o más fracturas de tipo osteoporótico. ⁽²⁾

La capacidad de la técnica de absorciometría dual de rayos X para medir la densidad mineral ósea ha sido probada y aceptada internacionalmente. Su baja dosis de radiación, su gran exactitud y excelente precisión, su corto tiempo de exploración, su estable calibración, su sensibilidad diagnóstico para predecir fracturas, su gran especificidad y la posibilidad de medir la DMO en cualquier zona del esqueleto le avalan para ser en la actualidad la técnica patrón de oro en el diagnóstico y manejo clínico de la osteoporosis. ⁽²⁸⁾

Actualmente los marcadores de remodelamiento óseo han sido asociados con duplicación del riesgo de fracturas; esto es independiente de la densidad mineral ósea. Sin embargo, la utilidad de su medición para estimar el riesgo individual de fractura no es clara. No deben ser considerados para diagnóstico de osteoporosis de acuerdo con la evidencia actual, pero sí para evaluar el recambio óseo en un paciente con osteoporosis; son útiles junto a los factores de riesgo para detectar

aquellos pacientes con mayor riesgo de fractura y fundamentalmente para evaluar precozmente la respuesta al tratamiento instituido. ⁽²⁸⁾

Es importante tener en cuenta los valores de referencia de los mismos, su variación con la edad, y el ritmo circadiano. Un tema controvertido es el cambio que debe experimentar un marcador tras instaurar un tratamiento, éste debería ser superior al valor de la diferencia crítica del marcador utilizado y se ha sugerido que debería considerarse buena respuesta al tratamiento si alcanza los valores de la población sana (mujeres premenopáusicas). Se recomienda efectuar los controles bioquímicos siempre en el mismo laboratorio; es decir, la determinación sistemática de los marcadores óseos no está recomendada en pacientes con osteoporosis, aunque puede ser de utilidad en la evaluación del riesgo de fractura y de la respuesta terapéutica. ⁽²⁸⁾

Actualmente existen marcadores de formación y de resorción ósea entre los cuales se encuentran:

- **Formación:** fosfatasas alcalinas óseas, osteocalcina, péptidos terminales del procolágeno I.
- **Resorción:** calcio, hidroxiprolina, piridinolinas, fosfatasas ácidas.

Además, existen una nueva inquietud en el estudio de la osteoporosis es por ellos que se encuentran estudios epidemiológicos en los cuales se ha demostrado una asociación entre los niveles totales plasmáticos elevados de homocisteína y fracturas osteoporóticas en mujeres y hombres. ⁽³⁾

La noción de que la homocisteína juega un papel en el metabolismo óseo ha sido respaldada por estudios que examinan la relación entre un polimorfismo en el gen de la metiltetrahidrofolato reductasa y la densidad mineral ósea. Sin embargo, la relación exacta entre homocisteína total y densidad mineral ósea es incierta. La homocisteína es un aminoácido sulfurado generado en casi todos los tejidos humanos. Es producto del metabolismo intermedio de la metionina.

Aproximadamente 80 % de la homocisteína se encuentra unida a proteínas; el resto se encuentra en tres formas: La forma oxidada o dímero de homocisteína, la homocisteína desulfurada mixta y la homocisteína libre. Todas estas formas son colectivamente llamadas homocisteína total. ⁽³⁾

El metabolismo de la homocisteína depende de las concentraciones de metionina, de las enzimas involucradas en las vías metabólicas correspondientes, de sus cofactores (vitamina B6 y B12) y el folato (para la producción de tetrahidrofolato). Una deficiencia en la actividad enzimática o de sus cofactores podría causar el acúmulo de este aminoácido en el organismo, lo que se traduciría en la elevación de la homocisteína en plasma. ⁽³⁾

El rango normal de homocisteína en plasma es de 5-15 $\mu\text{mol/L}$ y se define hiperhomocisteinemia como el nivel de homocisteína mayor de 15 $\mu\text{mol/L}$. Actualmente el rol de la homocisteína en el metabolismo óseo es pobremente entendido. ⁽³⁾

En general existen 4 posibles caminos en los que la homocisteína puede afectar al hueso.

1. La homocisteína interfiere en la formación de hueso por una inhibición de la formación/diferenciación del osteoblasto y/o una reducción de la actividad de los osteoblastos.
2. La homocisteína total puede afectar la resorción ósea por una aumentada formación/diferenciación de osteoclastos.
3. Los mecanismos vasculares pueden causar una perfusión ósea reducida con una alteración subsecuente en la función de osteoblastos y osteoclastos.
4. La última posibilidad es que la homocisteína interactúe directamente con las proteínas de la matriz extracelular llevando a cambios estructurales y una estabilidad reducida.

Los niveles elevados de homocisteína en adultos están asociados a deficiencia de folato, vitamina B6 y vitamina B12. Existen hipótesis de que, adicionalmente al calcio y a la vitamina D, la vitamina B12 también influye en la densidad mineral ósea y el contenido mineral óseo. Estudios in vitro han demostrado que la vitamina B12 tiene un efecto significativo en la proliferación de osteoblastos. La actividad de la fosfatasa alcalina se traduce en aumento en células osteoclasticas después de la estimulación con vitamina B12. Una concentración mínima de vitamina B12 puede ser necesaria para un efecto positivo en la proliferación de osteoblastos.⁽⁴⁾

Objetivo General

Relacionar los niveles séricos de homocisteína, ácido fólico con la densidad mineral ósea.

Objetivos específicos

1. Comparar las características generales de la población a estudio.
2. Evaluar el grado de osteopenia u osteoporosis en la población a estudiar.
3. Medir el nivel de homocisteína y ácido fólico en la población.
4. Evaluar el estado nutricional de la población en estudio según la OMS.

Aspecto ético

El estudio **RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA, ÁCIDO FÓLICO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA** es un estudio descriptivo de cohorte transversal, donde se pretende evaluar la relación entre la homocisteína, ácido fólico y densidad mineral ósea. El ácido fólico es una vitamina que se encuentra en alimentos vegetales y animales su función en el organismo es participar en la división celular; existen muy pocos efectos adversos relacionados debido a que el exceso de la vitamina se elimina por medio renal, sin embargo en algunos raros casos se han descrito efectos sobre el sistema nervioso central como

irritabilidad, hiperactividad también son descritos ocasionalmente efectos de rash tras su administración.

El estudio esta apegado a la declaración de Helsiski 2010 y la guías de buenas prácticas médicas. La participación de los pacientes se hará de forma voluntaria, posterior a la firma de consentimiento informado; los pacientes se pueden retirar del estudio en cualquier momento sin previo aviso.

La densitometría ósea es un estudios donde se emplea rayos X con una muy baja carga de radiación (dosis de 0,01 msv); se utiliza para diagnóstico y seguimiento en pacientes con osteoporosis la cual se debe indicar según las guías anualmente, está contraindicada en pacientes embarazadas por lo que necesario que las pacientes informen esta condición, y la realización de un control a los seis meses no representa riesgo en los pacientes.

La realización de niveles de acido fólico y homocisteína no son utilizados de rutina para diagnóstico de osteoporosis, pero algunos estudios han demostrado una relación entre niveles elevados de homocisteína con osteoporosis por lo que el objetivo del estudio es buscar una reducción de estos niveles lo que puede demostrar un beneficio con la intervención con un riesgo muy bajo para los pacientes.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal

Población y muestra

Se tomó una muestra no probabilística de los pacientes que acudieron a la consulta del Departamento de Medicina Interna del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” en el periodo comprendido entre mayo- junio del 2015 y que cumplieron los siguientes:

Criterios de Inclusión

1. Femeninas con edad entre 40 a 55 años.
2. Masculino con edad entre 40 y 60 años.
3. Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión

1. Osteoporosis secundaria a uso de esteroides.
2. Pacientes con enfermedad renal crónica estadio V que estén en hemodiálisis.
3. Pacientes embarazadas.
4. Fumadores.
5. Alcoholismo acentuado.
6. Enfermedad de la tiroides.

Procedimiento

Selección de la muestra

Fueron seleccionados los pacientes que acudieron a la consulta del Departamento de Medicina Interna del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” en el periodo comprendido entre mayo- junio del 2015 y que cumplieran los criterios de inclusión. Todos los pacientes que voluntariamente aceptaron participar en el estudio recibieron

información detallada de los objetivos y el protocolo del muestreo, firmando posteriormente el consentimiento informado.

Realización de pruebas basales

Una vez seleccionado los pacientes se procedió.

1. Se realizaron las mediciones de la densidad mineral ósea mediante un densitómetro dual de rayos X marca Lexxos®. Se midió la densidad mineral ósea (g/cm²) de antebrazo, columna torácica, columna lumbar, pelvis, pierna y cuerpo entero, bajo protocolo estándar; en el Departamento de Nutrición del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.
2. Las muestras fueron tomadas por el personal de enfermería del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”; realizando las medidas de asepsia y antisepsia; se recogieron en tubos que contienen EDTA para homocisteína, ácido fólico se incubaron a 37 ° C durante 20 minutos y se obtuvo el suero después de centrifugar a 2000 xg durante 30 minutos. El plasma recogido, suero y capa leucocitaria de la sangre anticoagulada se colocaron inmediatamente en hielo seco durante el transporte al laboratorio. Todas las muestras se mantuvieron a -80 ° C hasta su procesamiento.
3. Altura y peso se midieron en ropa ligera, y el índice de masa corporal (IMC) se calculó con el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros y se realizó el diagnóstico según la OMS. Fue realizado un interrogatorio para proporcionar información, sobre la edad, antecedentes médicos, incluyendo datos sobre la menopausia, osteoporosis, osteopenia, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, los hábitos dietéticos y medicación actual.

Registro de datos

Se realizó a través de una ficha (anexo 3), donde posteriormente, se tabularon los datos en el programa Microsoft Excel 2010.

Análisis Estadístico

Una vez revisados los formatos de recolección de datos se procedió a realizar la base de datos en el programa SPSS versión 20.0. El análisis de los datos se planificó en dos fases. Primero, la descripción de las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (mediana), y de las variables cualitativas con frecuencias absolutas y relativas (números y porcentajes) y en segundo lugar, se buscó la relación entre las variables cualitativas mediante U Mann-Whitney con un $\alpha < 0,05$ y se realizó la correlación de Pearson entre las variables en estudio.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos y materiales.

Humanos.

- Tutor académico Dra. Rebeca Viloria – Especialista en Medicina Interna adjunto al Departamento de Medicina Interna del Hospital militar “Dr. Carlos Arvelo”.
- Personal técnico y bionalista del laboratorio de inmunología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.
- Personal del Departamento de Nutrición y Dietética del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.
- Comité académico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.
- Comité de ética del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.
- Investigadores (autores del estudio).

Materiales

- Densitómetro de Departamento de Nutrición y Dietética del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.
- Laboratorio de inmunología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.
- Papelería en general.
- Fotocopiadora / escáner.
- Computadora / impresora.

RESULTADOS

La muestra en estudio estuvo representada por 50 pacientes, los cuales 32 corresponden al sexo femenino y 18 al sexo masculino (ver figura N°1), en la tabla N° 1 se observa las características basales dado por parámetros demográficos y epidemiológicos de la población donde las edades se encuentran en promedio entre 48-53 años con un IMC de 28 -32 encontrándose la mayoría en sobrepeso y obesidad tipo 1 según la OMS, así mismo se recopilan datos sobre antecedentes mórbidos como diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Se evaluaron los niveles séricos de homocisteína y ácido fólico según el género y se observa que en sexo femenino presentan mayores niveles que los masculinos (ver tabla N°2). Así mismo los niveles de homocisteína más altos en la muestra fue en las edades de 46 a 56 años en ambos sexos (ver figura N° 2). El comportamiento de la densidad mineral ósea según la edad y sexo se aprecia disminución de la misma en la columna torácica a predominio del sexo masculino en edades entre 40 y 45 años (ver figura N° 3). La disminución de la densidad mineral ósea a nivel de la columna lumbar representada por 78 % de la muestra en estudio (ver figura N°4).

La comparación entre niveles séricos de homocisteína con densidad mineral ósea ($p= 0,95$) índice de masa corporal según la OMS ($p= 0,83$) y edad ($p= 0,3$) se evidencio que no existe diferencias estadísticamente significativas. (ver tabla N° 3 y figura N°5) sin embargo, al comparar con las variables de Zscore y Tscore se evidencia a nivel de columna lumbar una relación directamente proporcional estadísticamente significativa con una $p: 0,03$.(ver tabla N° 4 y 5)

Se evaluó la densidad mineral ósea en ambos géneros mediante Z score y T score donde se evidencia que la población femenina presenta similar disminución de la densidad mineral ósea, dado por 46,9% y 21,8% en costillas y pelvis respectivamente, al sexo masculino 44,5% y 50 % en costillas y fémur en relación con los niveles séricos de homocisteína (ver tabla N° 6 y 7).

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en los cuales se evidencia significancia estadística entre IMC y la DMO (Zscore y Tscore) donde se aprecia disminución de la densidad mineral ósea en columna torácica y lumbar con una $p < 0,05$ (ver figura N° 6 y 7).

DISCUSION

La osteoporosis es una enfermedad crónica silente que causa deterioro progresivo de actividad cotidiana que realiza un individuo. Recientemente se han realizado estudios con la finalidad de dar respuesta a esta problemática tanto en prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento.

Tomando en cuenta los datos encontrados en la población en estudio se observa que se encuentra la mayoría con niveles de ácido fólico y homocisteína dentro de los límites de la normalidad (ver tabla N°2). En el género masculino se observa que cursan con disminución de la densidad mineral ósea un parámetro poco estudiado en ellos, teniendo así un compartimiento similar al del género femenino en relación con los niveles séricos de homocisteína (ver tablas N° 6 y 7), a diferencia de Gram et al ⁽¹³⁾ el cual asocio que la homocisteína elevada y los niveles bajos de folato se asociaba a disminución de la densidad mineral ósea en las mujeres y no en los hombres.

Es por todo lo expuesto anteriormente que surge la interrogante si existe una relación entre homocisteína y densidad mineral ósea en pacientes femeninos y masculinos, a pesar que ya existen algunos estudios donde se establece una relación inversa entre estas variables en pacientes menopáusicas, en el presente estudio no se encontró relación entre las variables evaluadas (DMO ácido fólico y homocisteína), (ver tabla N° 3 y figura N° 5) lo cual sugiere que pudiese ser simplemente una relación casual encontrada en estudios anteriores, establecido principalmente por el estado nutricional previo de la población en estudio, debido que es conocido que los niveles de ácido fólico y vitamina B12 intervienen en el metabolismo de la homocisteína.

Por otro lado tenemos factores genéticos y ambientales entre los cuales el polimorfismo de la MTHFR (C677T) que provoca una sustitución ese cambio de una alanina por una valina en la secuencia de aminoácidos reduce ligeramente la actividad enzimática, de manera que los individuos homocigotos TT tienen unos

niveles séricos de homocisteína algo mayores que los individuos con alelos CC o CT. En el estudio japonés Tatsuhiko et al ⁽²¹⁾ observó que las mujeres postmenopáusicas con esa variante TT tenían una DMO más baja, al igual que Enneman et al ⁽²⁰⁾ el cual demostró que 73% de los individuos con valores superiores a 40 $\mu\text{mol/l}$ de HT eran homocigotos para esta condición. Las formas heterocigotos muestran una actividad intermedia entre los homocigotos y los sanos.

Se evaluaron otras variables como IMC y densidad mineral ósea donde se encontró relación directamente proporcional con una $p = <0,5$ a nivel de columna torácica y lumbar.(ver figura N°6 y 7), lo cual se ha establecido como un dato controversial por el hecho que existen estudios que plantean que a mayor índice de masa corporal mayor de la masa ósea ,por otro lado se han encontrado estudios que refieren que a mayor índice de masa corporal menor densidad mineral ósea. ⁽²⁹⁻³²⁾

REFERENCIAS

1. Riera G. Incidencia de Osteopenia y Osteoporosis en un Grupo Poblacional de Valencia. Libro de Resúmenes. Sociedad Venezolana de Medicina Interna. II Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. Junio 2001. Pg. 45.
2. Gabrielli L et al. National Osteoporosis Foundation. Health Professional Guide To Rehabilitation of Patients with Osteoporosis. 2002
3. Abrahamsen B, Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int.* 2009; 20:(10):1633–1650.
4. Colón C, Kuchibhatla M, Pieper C. The contribution of hip fracture to risk of subsequent fracture: Data from two longitudinal studies. *Osteoporos Int.* 2003;(14):879-883.
5. Lafita J. Fisiología y fisiopatología ósea. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2003; 26: pag.7-15.
6. Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinology Metabolic Clinical.*2003; 32:29,63.
7. Robert R, McLean M, Paul F, Jacques D, Selhub J, Tucker K, Samelson E, Broe K, Hannan T, Cupples A, Kiel R, Malean R. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med* 2004; 350:2042-2049.
8. Herrmann M, Widmann T, Herrmann W. Homocysteine-a new ly recognized risk factor for osteoporosis. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43(10):1111-7.
9. Van Meurs J et al. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N Engl J Med* 2004; 350(20): 2033- 2043.
10. Gómez Alonso C, Díaz López JB, Cannata Andía J. Metodología de evaluación de la masa ósea. En: Díaz Curiel M, Díez Pérez A, Gómez Alonso C, FHOEMO, SEIOMM, RPR, editors. *Nuevas Fronteras en el Estudio de la Densidad Ósea en la Población Española.* Alcorcón, Madrid: Edimsa 1996; 11-55.
11. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-95.

12. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002; 167(Suppl): S1-34. 11 Miller PD. Bone mineral density-clinical use and application. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 159-79
13. Gram C et al. Plasma Total Homocysteine Level and Bone Mineral Density. *Arch Intern Med.* 2006; 166:88-94.
14. Riera-Espinoza G (2003) Realidad de la Osteoporosis en Venezuela. *Informe Médico* 3:345-356
15. Espinoza R. Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008. *Salud pública de México* 51:S52-S55.
16. Morales-Torres J, Gutiérrez-Ureña S, Osteoporosis committee of PANLAR (2004) The burden of osteoporosis in Latin America. *Osteoporosis Int* 15:625-632.
17. Peña E, Meertens de R L, Solano L. Valoración antropométrica y bioquímica de ancianos venezolanos institucionalizados. *Geriatr Gerontol* 2004; 39(6):360-366.
18. Falque L, Piñero M, Zambrano N, Quintero J, Souki A, Arias N. Estado Nutricional y Composición Corporal en un grupo de Adultos Mayores no Institucionalizados en el Estado Zulia, Venezuela. *Arch Latinoam Nutr* 1996; 46(3):190-195.
19. Meertens L, Solano L. Vitamina B₁₂, ácido fólico y función mental en adultos mayores. *Invest Clin* 2007; 46(1):53-63.
20. Enneman A et al; The association between plasma homocysteine levels and bone quality and bone mineral density parameters in older persons. *Bone* 63 (2014) 141–146.
21. Tatsuhiko K et al. Plasma Level of Homocysteine Associated with Severe Vertebral Fracture in Postmenopausal Women. *Calcif Tissue Int* (2013) 93:269–27.
22. Zhang H et al. Association of homocysteine, vitamin B₁₂, and folate with bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* (2014) 289:1003–1009.

23. Bucciarelli P et al. The relationship between plasma homocysteine levels and bone mineral density in post-menopausal women. *European Journal of Internal Medicine* (2010)
24. García A, López F, Niño C, Fernandez A, Ramos M, Valero J; Tablante A. Prevalence of folate deficiency and hyperhomocysteinemia in a Developing country: results from a large population study in Venezuela. *Acta científica venezolana*, 57 (1): 15-21, 2006.
25. Molero A, Altimari C, Duran D, Garcia E, Ramirez G, Maestre G. Total plasma homocysteine values among elderly subjects: Findings from the Maracaibo Aging Study. *Clinical Biochemistry* 39 (2006) 1007–1015.
26. Clark P et al. Osteoporosis in Latin America: panel expert review. *Medwave* 2013;13(8).
27. Hermoso M et al. Clasificación de la osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *An. Sist. Sanit. Navar*, 2003; 26; 29-52.
28. Schurman L et al. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2013; 73: 55-74.
29. Ravn P, Cizza G, Biamason NH. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1622-1627.
30. Wildner M, Peters A, Raghuvanshi VS. Superiority of age and weight as variables in predicting osteoporosis in postmenopausal white women. *Osteoporosis Int* 2003; 14: 950-956.
31. Janicka A, Wren TA, Sanchez MM, Dorey F, Kim PS, Mittelman SD, et al. Fat mass is not beneficial to bone in adolescents and young adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 143-7.
32. Petit MA, Beck TJ, Shults J, Zemel BS, Foster BJ, Leonard MB. Proximal femur bone geometry is appropriately adapted to lean mass in overweight children and adolescents. *Bone.* 2005; 36: 568-76.

ANEXOS

Anexo N° 1 Tablas de resultados

Tabla N° 1 Características generales de la población.

Parámetro	Total (n = 50)	
Genero		
Femenino	32	
Masculino	18	
Edad *	48,5 ± 5,7	
IMC †	28,1 ± 4,6	
Masa magra (%)	59,6 ± 12,5	
Masa grasa (%)	37,1 ± 12,8	
Hueso (%)	3,4 ± 1,4	
Hipertensión	Si	6
	No	44
Medicamentos	Si	7
	No	43
Diabetes mellitus	Si	3
	No	47

*Años † Índice de masa corporal Kg·m⁻²

Tabla N°2 Niveles séricos de homocisteína y ácido fólico de la población en estudio.

Parámetro	Masculino	Femenino	Total
Ácido fólico*	7,4 ± 3,4	10,7 ± 9,8	9,5 ± 8,2
Homocisteína*	8,9 ± 4,8	10,3 ± 5,7	9,8 ± 5,4

* (ng·ml⁻¹)

Tabla N°3 Comparación entre características basales, DMO del grupo en estudio según homocisteína sérica.

Parámetros	Homocisteína		
	Normal	Alto	P
Edad *	46	50	0,301
IMC †	27,505	27,455	0,832
DMO ‡ antebrazo	0,7945	0,786	0,843
DMO ‡ columna torácica	1,174	1,160	0,420
DMO ‡ columna Lumbar	1,092	1,245	0,115
DMO ‡ Pelvis	0,956	1,036	0,341
DMO ‡ (tibia/fémur)	1,092	1,081	0,812
DMO ‡ entero	0,988	1,024	0,958

*Años; † Índice de masa corporal Kg·m⁻²; ‡ Densidad mineral ósea g/cm²

Tabla N°4 Comparación entre Z score del grupo en estudio según homocisteína sérica.

Parámetros	Homocisteína		
	Normal	Alto	P
Z score antebrazo	0,500	0,425	0,543
Z score costillas	-0,920	-1,000	0,916
Z score columna torácica	1,515	1,490	0,347
Z score columna lumbar	0,865	2,080	0,025
Z score pelvis	-0,095	-0,215	0,985
Z score pierna	0,440	-0,245	0,985
Z score entero	0,475	0,285	0,832

Tabla N° 5 Comparación entre T score del grupo en estudio según homocisteína sérica.

Parámetros	Homocisteína		
	Normal	Alta	p
T score antebrazo	0,860	0,735	0,615
T score costillas	-0,880	-0,795	0,751
T score columna T	1,585	1,515	0,321
T score columna L	0,940	2,125	0,030
T score Pelvis	0,075	-0,115	0,597
T score Pierna	0,210	-0,430	0,731
T score entero	0,405	0,375	0,863

Tabla N° 6 Prevalencia de osteopenia y osteoporosis de la población en estudio.

Z score	Mujeres			Hombres		
	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
Antebrazo	27(84,4%)	4(12,5%)	1(3,1%)	14(77,8%)	3(16,7%)	1(5,6%)
Costilla	17(53,1%)	9(28,1%)	6(18,8%)	10(55,6%)	7(38,9%)	1(5,6%)
Columna T	31(96,9%)	1(3,1%)	0(0%)	18(100%)	0(0%)	0(0%)
Columna L	28(87,5%)	3(9,4%)	1(3,1%)	17(94,4%)	1(5,6%)	0(0%)
Pelvis	25(78,1%)	5(15,6%)	2(6,2%)	14(77,8%)	4(22,2%)	0(0%)
Pierna	29(90,6%)	3(9,4%)	0(0%)	13(72,2%)	4(22,2%)	1(5,6%)
Entero	29(90,6%)	2(6,2%)	1(3,1%)	18(100%)	0(0%)	0(0%)

Tabla N° 7 Prevalencia de osteopenia y osteoporosis de la población en estudio.

T score	Mujeres			Hombres		
	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
Antebrazo	27(84,4%)	4(12,5%)	1(3,1%)	17(94,4%)	1(5,6%)	0(0%)
Costilla	18(56,2%)	8(25%)	6(18,8%)	10(55,6%)	7(38,9%)	1(5,6%)
Columna Torácica	30(93,8%)	1(3,1%)	1(3,1%)	18(100%)	0(0%)	0(0%)
Columna Lumbar	27(84,4%)	4(12,5%)	1(3,1%)	18(100%)	0(0%)	0(0%)
Pelvis	26(81,2%)	6(18,8%)	0(0%)	15(83,3%)	3(16,7%)	0(0%)
Pierna	29(90,6%)	2(6,2%)	1(3,1%)	9(50%)	7(38,9%)	2(11,1%)
Entero	29(90,6%)	3(9,4%)	0(0%)	18(100%)	0(0%)	0(0%)

Anexo N° 2 Figuras

Figura N°1 Grafica de selección de la muestra.

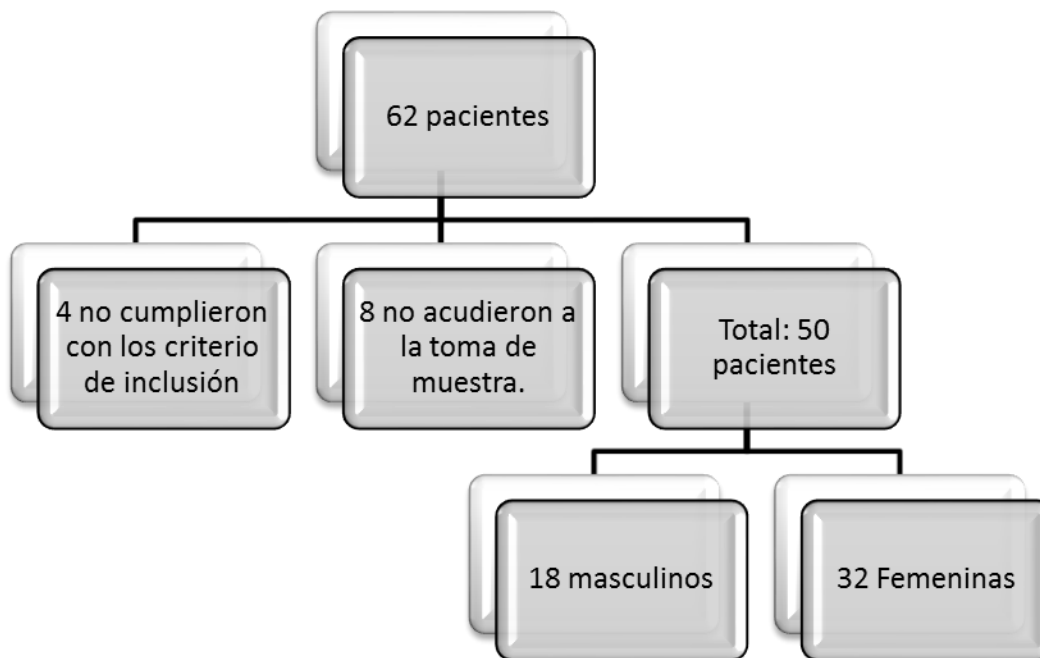


Figura N° 2 Distribución de homocisteína por género y edad.

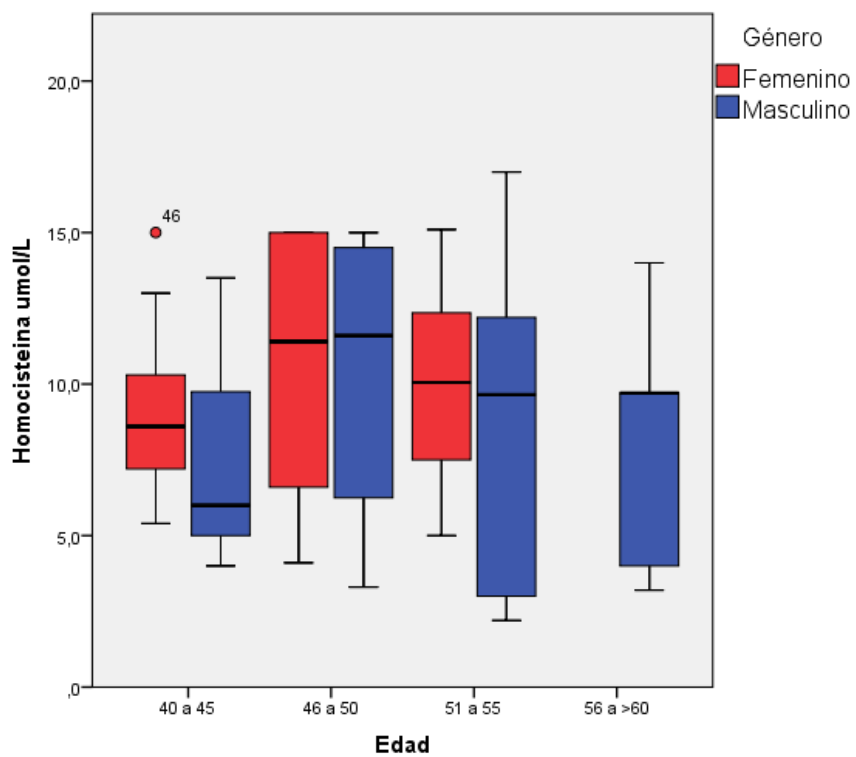


Figura N° 3 Distribución de densidad mineral ósea en columna torácica por género y edad.

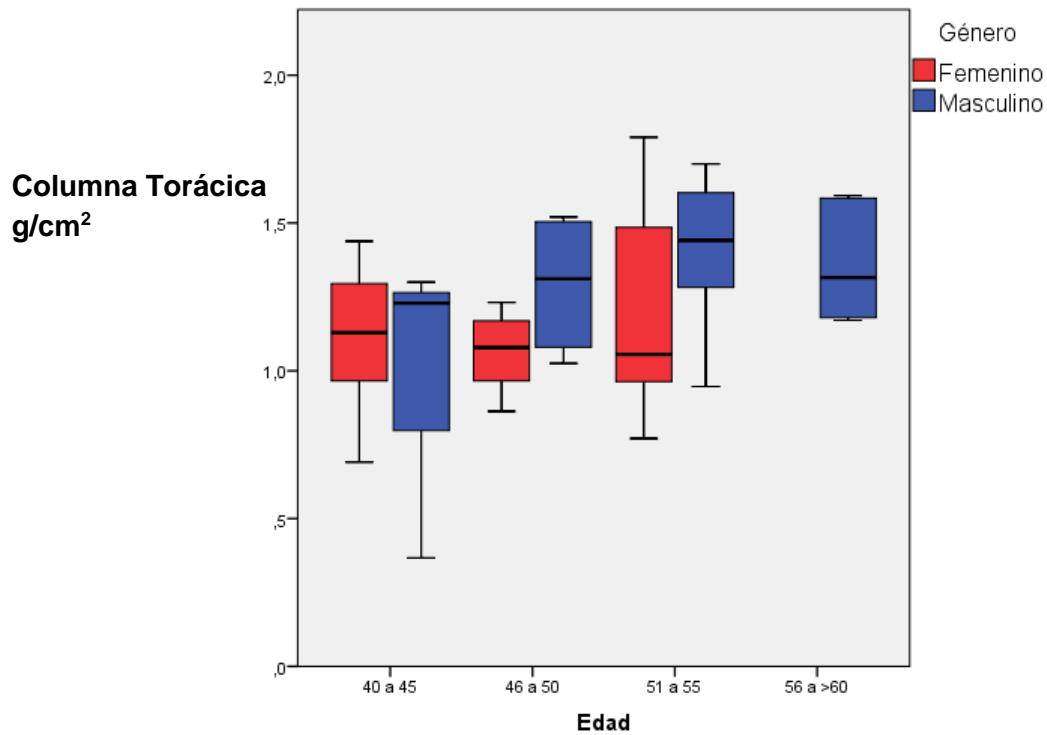


Figura N° 4 Comportamiento de la densidad mineral ósea de columna lumbar la población en estudio.

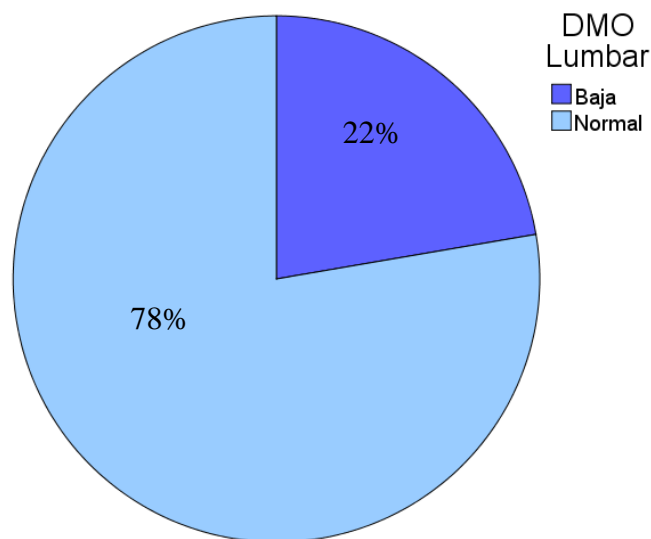


Figura N° 5 Comparación entre densidad mineral ósea del grupo en estudio según homocisteína sérica.

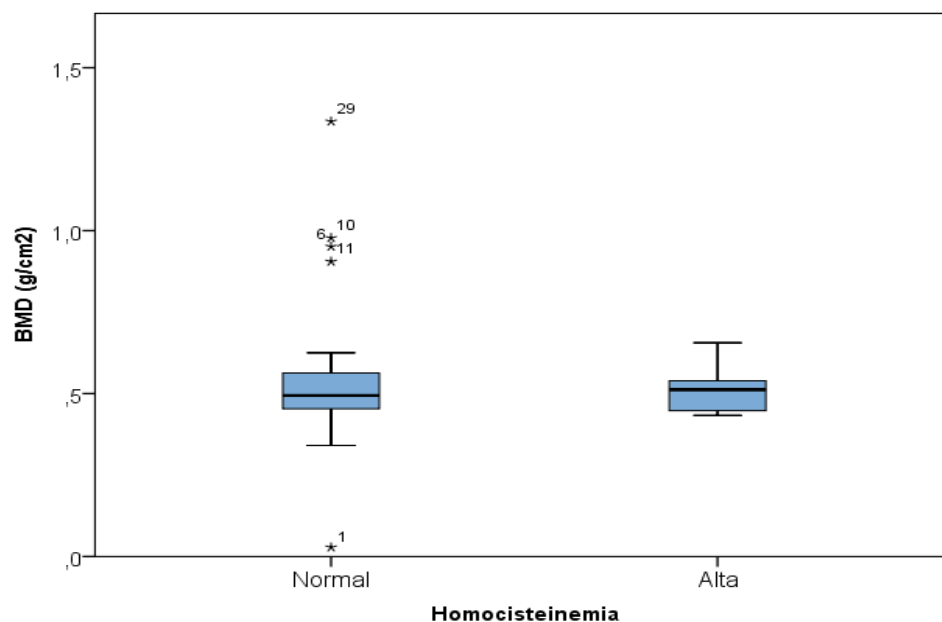


Figura N° 6 Correlación entre densidad mineral ósea de columna lumbar y el índice de masa corporal de los pacientes en estudio.

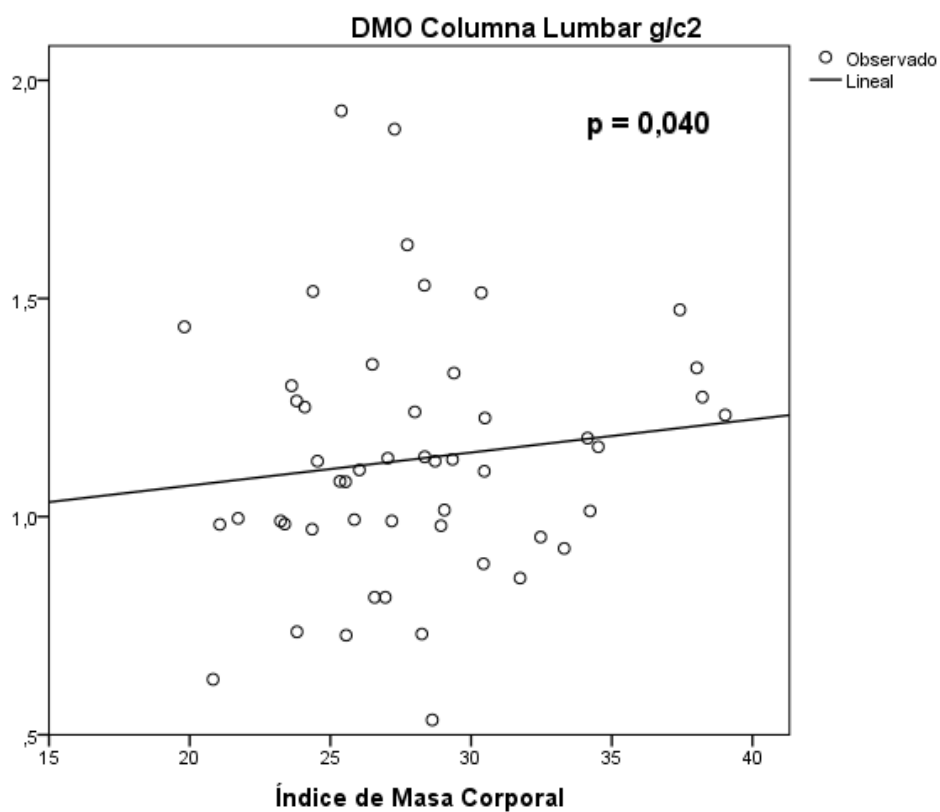
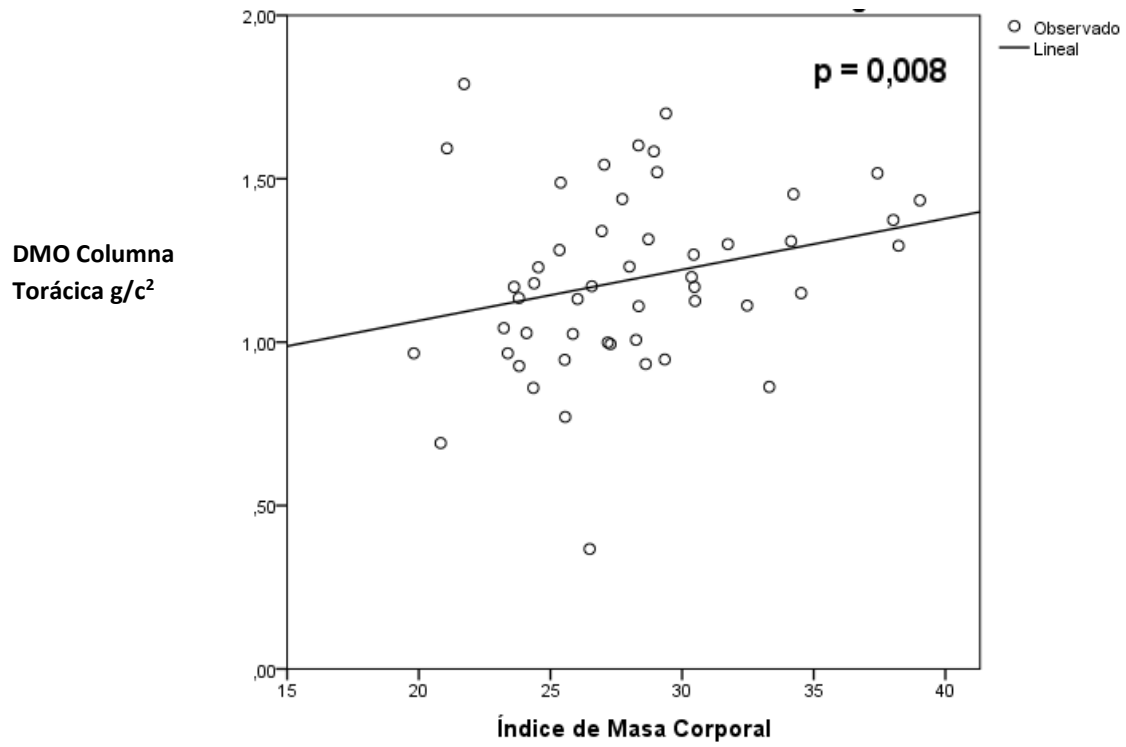


Figura N° 7 Correlación entre densidad mineral ósea de columna torácica y el índice de masa corporal de los pacientes en estudio.



Anexo N°2 Consentimiento informado

República Bolivariana de Venezuela
Ministerio Popular para la Salud
Universidad Central de Venezuela
Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo
Servicio de Medicina Interna

Consentimiento informado para ingresar en el estudio.

NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEINA, ACIDO FOLICO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA, es un estudio trasversal, que pretende relacionar los niveles séricos de la homocisteina, ácido fólico con la densidad mineral ósea evaluando relación, además de ofrecer la posibilidad de realizar diagnóstico precoz de la osteoporosis y así evitar complicaciones.

La participación consiste en entrar en el grupo del estudio, para ver la relación entre los niveles séricos de homocisteina, ácido fólico con la densidad mineral ósea tras cumplir con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Una vez incluido en el estudio se tomara muestras de sangre para evaluar nivel de homocisteina, ácido fólico; las muestras tomadas serán de utilización exclusiva para determinar las variables del estudio. Además, se realiza densitometría ósea para realizar diagnóstico de osteopenia y osteoporosis.

El personal Incluido dentro del estudio, serán Investigadores, Médicos residentes del servicio medicina Interna. Al aceptar participar en el estudio NO se obtendrá beneficios financieros y económicos. El paciente es libre de retirarse del estudio en cualquier momento sin explicación previa. Todos los datos recopilados será utilizados para la atención medica del paciente y el análisis estadísticos del mismo, la confidencialidad de los datos será responsabilidad de los investigadores.

He leído este documento y me ha sido explicado claramente por lo consiento en participar en el mismo

Firma de paciente

Firma de testigo

Firma de Investigador

Anexo N°3: Encuesta para los pacientes candidatos para entrar en el estudio.

República Bolivariana de Venezuela

Ministerio Popular para la Salud

Universidad Central de Venezuela

Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo

Servicio de Medicina Interna

Encuesta de pacientes candidatos para entrar al estudio: NIVELES SÉRICOS DE
HOMOCISTEINA, ACIDO FOLICO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Código	<input type="text"/>	Fecha de la encuesta	<table border="1"><tr><td>DÍA</td><td>MES</td><td>AÑO</td></tr><tr><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td></tr></table>	DÍA	MES	AÑO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>														
DÍA	MES	AÑO																					
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																					
Historia clínica	<input type="text"/>	Cédula de Identificación	<table border="1"><tr><td>V</td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td></tr><tr><td>E</td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td></tr></table>	V	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	E	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
V	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>														
E	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>														

IDENTIFICACIÓN

Apellido(s) _____ Nombre(s) _____

Dirección: _____

Celular: _____ Tel: (hab) _____ (Tel. padres) _____
Otro telf: _____

VARIABLES DEMOGRAFICAS



1. Género (GENERO)

- 1.1 Masculino
- 1.2 Femenino

<input type="checkbox"/>	1
<input type="checkbox"/>	2

Día

Mes Año

2. Fecha de nacimiento (FECHANAC)

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

3. Edad al momento de la encuesta (EDAD)
(años cumplidos)

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

4. Estado civil actual (EDOCIV)

- 4.1 Soltero o vive solo
- 4.2 Unido (emparejado o casado)

<input type="checkbox"/>	1
<input type="checkbox"/>	2

4.3 Viudo	<table border="1"><tr><td></td><td>3</td></tr></table>		3
	3		
4.4 Separado o divorciado	<table border="1"><tr><td></td><td>4</td></tr></table>		4
	4		
ANTECEDENTES PERSONALES			
5. Obesidad			
5.1 Si	<table border="1"><tr><td></td><td>1</td></tr></table>		1
	1		
5.2 No	<table border="1"><tr><td></td><td>2</td></tr></table>		2
	2		
6. Hipertensión arterial (HTAFAM)			
6.1 Si	<table border="1"><tr><td></td><td>1</td></tr></table>		1
	1		
6.2 No	<table border="1"><tr><td></td><td>2</td></tr></table>		2
	2		
7. Enfermedad cerebro vascular			
7.1 Si	<table border="1"><tr><td></td><td>1</td></tr></table>		1
	1		
7.2 No	<table border="1"><tr><td></td><td>2</td></tr></table>		2
	2		
8. Tiempo de evolución de la menopausia en años	<table border="1"><tr><td></td><td></td></tr></table>		
9. Recibe terapia de reemplazo Hormonal (TRH)			
9.1 Si	<table border="1"><tr><td></td><td>1</td></tr></table>		1
	1		
9.2 No	<table border="1"><tr><td></td><td>2</td></tr></table>		2
	2		
10. Hiperinsulinismo			
10.1 Si	<table border="1"><tr><td></td><td>1</td></tr></table>		1
	1		
10.2 No	<table border="1"><tr><td></td><td>2</td></tr></table>		2
	2		
10.3 No precisado	<table border="1"><tr><td></td><td>9</td></tr></table>		9
	9		
11. Consumo de anticonceptivos orales			
11.1 Si	<table border="1"><tr><td></td><td>1</td></tr></table>		1
	1		
11.2 No	<table border="1"><tr><td></td><td>2</td></tr></table>		2
	2		
12. Diabetes	<hr/>		
12.1 Si	<table border="1"><tr><td></td><td>1</td></tr></table>		1
	1		
12.2 No	<table border="1"><tr><td></td><td>2</td></tr></table>		2
	2		
Especifique tipo: _____			
13. Tiempo de evolución de la diabetes en años	<table border="1"><tr><td></td><td></td></tr></table>		
14. Tratamiento que ha recibido para DM			
14.1 No ha recibido	<table border="1"><tr><td></td><td>1</td></tr></table>		1
	1		
14.2 Hipoglicemiantes orales	<table border="1"><tr><td></td><td>2</td></tr></table>		2
	2		
14.3 Insulina	<table border="1"><tr><td></td><td>3</td></tr></table>		3
	3		
14.4 Insulina + HGO	<table border="1"><tr><td></td><td>4</td></tr></table>		4
	4		

EXAMEN FISICO

- 15. Peso en Kg (PESOKG)
- 16. Talla en cm (TALLACM)
- 17. Índice de masa corporal (IMC)
(peso/talla²)
- 18. Circunferencia abdominal en cm (CIRCUMAB)
- 19. Circunferencia de cadera en cm (CIRCUCAD)
- 20. Grado de obesidad según IMC (GRADOBE)
 - 20.0 Normal (18,5 – 24,9)
 - 20.1 Sobrepeso tipo I (25,0 – 26,9)
 - 21.2 Sobrepeso tipo II (27,0 – 29,9)
 - 22.3 Obesidad grado I (30,0 – 34,9)
 - 23.4 Obesidad grado II (35,0 – 39,9)
 - 24.5 Obesidad grado III (≥ 40)

	0
	1
	2
	3
	4
	5

- 25. Tensión arterial durante el examen
(mmHg)

sistólica
diastólica

QUÍMICA SANGUINEA

- 26. Homocisteina ng/dl
- 27. Acido Fólico ng/dl

Historia Clínica:

--	--	--	--	--	--

Nombre:

Edad: _____

Anexo N° 4 Operacionalización de las variables

Variables	Tipo	Indicadores
Homocisteína	Interviniente , cuantitativa, numérica	ng.ml ⁻¹
Ácido Fólico	Interviniente , cuantitativa, numérica	ng.ml ⁻¹
Contenido de hueso	Independientes , cuantitativo , numérico	%
Masa Magra	Independientes , cuantitativo , numérico	%
Masa Grasa	Independientes , cuantitativo , numérico	%
Índice de masa corporal	Independientes , cuantitativo , numérico	kg.m ⁻²
T score	Independientes , cuantitativo , numérico	%
Z score	Independientes , cuantitativo , numérico	%
Densidad mineral ósea	Interviniente , cuantitativa, numérica	g.cm ⁻²
Edad		Años
Género	Independientes , cualitativas, nominales	Femenino / Masculino
Antecedente patológicos	Independientes cualitativas, nominales	