

Homocisteína, ácido fólico y vitamina B₁₂ en adultos mayores venezolanos

Lesbia Meertens G., Nayka Díaz W., Liseti Solano R., Maria Adela Baron, Adelmo Rodríguez M.

Centro de Investigaciones en Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud. (CEINUT). Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

RESUMEN. Los cambios anatómo-fisiológicos propios del envejecimiento hacen de los adultos mayores un grupo vulnerable a los estados de malnutrición y deficiencias específicas de nutrientes como la vitamina B₁₂ y el folato. El objetivo de este estudio fue establecer la relación existente entre la vitamina B₁₂, folato, homocisteína y el consumo y adecuación de estos nutrientes. Se evaluaron 55 adultos mayores de 60 años de edad, de ambos sexos, no institucionalizados, a quienes se les determinó homocisteína sérica por inmunoensayo de polarización de fluorescencia, vitamina B₁₂ y folato sérico por radioensayo (RIA); consumo de nutrientes según recordatorio de 24 h y frecuencia de consumo de alimentos y estado nutricional antropométrico según Índice de Masa Corporal (IMC). Se encontraron niveles séricos de vitamina B₁₂ y folato dentro de los valores de referencia (423,3± 227,6 pmol/l y 6,4 ± 4,5 mg/ml); sin embargo, 17,5% se encontraban deficitarios de B₁₂ y 12% de ácido fólico, la homocisteína sérica estuvo por encima de los valores de referencia (15,8±4,4 mmol/l). Del grupo de estudio, 47,5% presentaban hiperhomocisteinemia (>15mmol/L), siendo significativamente más alta para el sexo masculino (p: 0,01). El consumo de nutrientes fue inadecuado por déficit. Según IMC, 11,8% de los adultos mayores se encontraban en déficit nutricional, 29,4% con sobrepeso y 20,6% en obesidad. Se observó una correlación inversa y negativa entre homocisteína y folato sérico. Todo esto sugiere la presencia de 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.

Palabras clave: Adultos mayores, homocisteína, folato, vitamina B₁₂.

INTRODUCCION

La proporción de población con edad mayor de 60 años está en constante y rápido crecimiento en diferentes partes del mundo. En Venezuela para el año 2050, este grupo representará 9% de la población general según estimación del Censo 2001 (1). El proceso de envejecimiento se acompaña de una serie de cambios anatómo-fisiológicos, que alteran la capacidad física del individuo y también los hábitos y conductas alimentarias del adulto mayor (2).

Estudios previos en el país han evidenciado malnutrición en ancianos (3,4) y sobre la situación de vitamina B₁₂ y ácido fólico. Meertens y Solano (5), reportaron 26,4% de adultos mayores venezolanos en situación de déficit y riesgo de déficit para vitamina B₁₂ y 43% para deficiencia de ácido fólico.

SUMMARY. Serum homocysteine, folate and vitamin B₁₂ in Venezuelan elderly. The anatomical and physiological changes of aging make elderly people a vulnerable group to malnutrition and specific deficiencies of nutrients such as vitamin B₁₂ and folate. This study was aimed to establish relationships among serum vitamin B₁₂, folate, homocysteine concentrations and dietary intake and adequacy. Fifty five male and female elderly (60 and more years), free-living, were assessed. Measurements were: serum vitamin B₁₂ and folate by radioimmunoanalysis (RIA), homocysteine by polarized fluorescence immunoassay, nutrient intake by three 24 hours recalls and food frequency questionnaire. Nutritional status was determined by Body Mass Index (BMI). Serum vitamin B₁₂ and folate were at normal range (423,3±227,6 pmol/l and 6,4 ± 4,5 mg/ml), but 17,5% of elderly had B₁₂ deficiency and 12% had folate deficiency. Serum homocysteine was higher than reference values (15,8±4,4 mmol/l), but 47,5% showed concentrations above 15mmol/L, male population showed higher mean value (p: 0,01). Nutrient intake was inadequate by deficiency. BMI indicated 11,8% of undernutrition, 29,4% of overweight and 20,6% of obesity. A negative and inverse correlation between homocysteine and serum folate was found. Results suggest a biochemical deficiency of B₁₂ and folate that is expressed as elevated homocysteine levels. These findings represent a high cardiovascular risk factor for this elderly group.

Key words: Elderly, homocysteine, folate, vitamin B₁₂.

Entre los cambios observados en los ancianos como una consecuencia de la declinación funcional de órganos y sistemas, se observa una disminución de la sensibilidad de los sentidos del gusto y el olfato, lo cual afecta el interés por los alimentos y por ende el apetito. Así mismo, las alteraciones gastrointestinales propias de la edad, producen un efecto adverso sobre la absorción de nutrientes, que comprometen el estado nutricional y dan lugar a cuadros de deficiencias específicas tales como la del ácido fólico y la vitamina B₁₂, las cuales alcanzan una prevalencia a nivel mundial entre 2% y 20% en este grupo etario (6,7).

La vitamina B₁₂ es un cofactor esencial para la metionina sintetasa en el proceso de remetilación de la homocisteína a metionina, mientras que el ácido fólico, bajo la forma de 5 metil tetrahidrofolato (THF), en actúa como donador de gru-

pos metilos para la conversión de homocisteína a metionina, por tanto, las deficiencias de ambos nutrientes inciden en el incremento de los niveles de homocisteína en sangre (8,9).

La homocisteína es un aminoácido sulfurado que en elevadas concentraciones en sangre ejerce acciones deletéreas sobre el endotelio vascular. Investigaciones recientes han confirmado que la hiperhomocisteinemia constituye un factor de riesgo, claro e independiente, para aterosclerosis (10). Este aminoácido causa daño al endotelio, por la producción de peróxido de hidrógeno y radicales libres en su proceso de autooxidación, además, de promover la agregación plaquetaria y la formación de trombos (11).

Aproximadamente en dos tercios de los pacientes que presentan elevación de los niveles de homocisteína existe asociación con bajas concentraciones de vitaminas, como el ácido fólico y la vitamina B₁₂ (12).

La presente investigación tiene como objetivo evaluar el estado de la vitamina B₁₂ y ácido fólico en adultos mayores residenciados en sus hogares, a fin de establecer la relación existente entre estas variables y así aportar datos que mejoren la calidad de vida de este grupo etario.

MATERIALES Y METODOS

Previo censo, realizado por la Asociación de Vecinos de la comunidad en el casco histórico del municipio Naguanagua de la ciudad de Valencia, región centro-norte de Venezuela, se pudo localizar las residencias en las cuales habitaban adultos mayores. Posteriormente, se realizó visita a 70 casas, informándosele acerca de la investigación y se solicitó el consentimiento escrito para su participación en el estudio. 10 de los adultos no cumplían con los criterios de inclusión y 5 no completaron la evaluación de consumo por lo que fueron excluidos, por lo que la muestra quedó constituida por 55 adultos mayores de 60 años de edad, quienes cumplían con los siguientes criterios de inclusión: estar aparentemente sanos, sin demencia senil, con capacidad de movilizarse y realizar sus actividades por sí mismo, que no estuvieran recibiendo suplementos de ácido fólico ni vitaminas de complejo B. Se excluyeron alcohólicos y pacientes con trastornos de la función renal.

Se registraron los datos personales de los participantes en el estudio y el consumo de medicamentos.

Los ancianos fueron categorizados por edad en dos grupos: entre 60 y 75 años y mayores de esta edad. Por razones de índole económica, las determinaciones de homocisteína solo se realizaron en 40 individuos, seleccionados al azar de la muestra total.

Evaluación hematológica y bioquímica

Esta evaluación incluyó la determinación de hemoglobina (Hb) y hematocrito, homocisteína (Hcy), ácido fólico y

vitamina B₁₂ sérica. En condiciones de ayuno se tomó una muestra de 6 ml de sangre venosa, de la cual se colocaron 2 ml en tubo con anticoagulante para las determinaciones hematológicas que se realizaron el mismo día, en un contador hematológico marca Sysmex F500. Una vez centrifugado los 4ml restantes, el suero se separó en alícuotas, que fueron congeladas a -70°C hasta el momento de la determinación.

Se consideró anemia cuando la Hb fue <13 g/dl para el sexo masculino y <12g/dl para el sexo femenino (13).

La determinación de homocisteína se realizó por inmunoensayo de polarización de fluorescencia usando el Kit Comercial de Abbott. Los valores referenciales van de 5-15 mmol/l, se consideró elevada a valores > a 15mmol/l.

Se determinó ácido fólico y vitamina B₁₂ por Radioensayo (RIA), con el Kit Comercial Dualcount de Diagnostic Product Corporation. Los valores de referencia según Gibson (14) son los siguientes:

Acido Fólico:		Vitamina B ₁₂	
< 3 ng/ml	Déficit	<150 pmol/l	Déficit
3 – 6 ng/ml	Riesgo de déficit	150-258 pmol/l	Riesgo de déficit
> 6 ng/ml	Normal	>258 pmol/l	Normal

Evaluación antropométrica

A los adultos mayores, en ropa ligera y sin zapatos se les midió el peso y la talla, en una balanza debidamente calibrada y un tallímetro de madera con una precisión de 100g y 0,5 cm respectivamente. Con dichas mediciones se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC), para realizar el diagnóstico del estado nutricional. Según este indicador, se consideró déficit $\leq 20 \text{ kg/m}^2$; normal 20,1 a 24,9 kg/m^2 , sobrepeso ≥ 25 a 29,9 kg/m^2 y obesidad $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (15). La estatura fue validada con la medición de la altura talón-rodilla, a través del calíper Ross según técnica de Chumlea y col (16) midiendo la distancia entre el talón del pie y la parte superior de la rodilla, ambos flexionados en un ángulo de 90° grados (17). Se realizó la lectura de la medida en dos ocasiones no debiendo existir entre una y otra una diferencia mayor de 0.5 cm.

Evaluación dietética

Se evaluó el consumo de energía, vitamina B₁₂ y folato y su adecuación mediante dos recordatorios de 24 horas realizados en días laborables y un cuestionario de frecuencia de consumo, esta información fue recolectada por personal debidamente capacitado y en presencia de familiares de los ancianos. A los fines de estudio, se utilizaron las recomendaciones venezolanas de energía y nutrientes para la población de mayores de 60 años de edad: para la vitamina B₁₂ 2,4 mg/d y para el ácido fólico 400 mg/d (18). El punto de corte para establecer un consumo adecuado del nutriente fue dos tercios de las recomendaciones internacionales (67%) (19). Los da-

tos obtenidos fueron procesados por el programa Food Processor versión 2, ampliado con la Tabla de Composición de Alimentos de Venezuela (20).

Los datos fueron tabulados y analizados estadísticamente utilizando el programa SPSS versión 11.0 (21), se calcularon los estadísticos descriptivos y la comparación de medias según t de Student para muestras independientes y asociaciones mediante χ^2 , Correlación de Spearman, las relaciones de riesgo (OR) se realizaron para las concentraciones de homocisteína y para la deficiencia y riesgo de B₁₂ y folato sérico. Las variables presentaron distribución normal según Test de Kolmogorov-Smirnov. El nivel de significación estadística utilizado fue de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los adultos mayores presentaron edades en un rango de 60 a 89 años, siendo el promedio de $70,0 \pm 8,1$. Del total de los participantes 65% eran menores de 75 años de edad, 51,4% pertenecían al sexo femenino y 48,6% al masculino.

En la Tabla 1 se observan los valores promedios de las variables estudiadas: el IMC del grupo está dentro del rango normal, sin embargo, al clasificar el estado nutricional según este indicador, 11,8% de los adultos mayores se encontraba en déficit nutricional, 29,4% con sobrepeso y 20,6% en obesidad.

Con relación a las variables dietarias, la adecuación del consumo de las calorías totales fue normal, mientras que la ingesta del folato y B₁₂ fue deficiente. En el patrón alimentario se observó que solo 57% de ellos consumían carnes rojas, principal fuente de vitamina B₁₂ y en raciones menores de 100g en un promedio de tres veces/semana.

Los niveles séricos de ácido fólico y vitamina B₁₂ estuvieron dentro de los valores de referencia; sin embargo, para el ácido fólico se observó que 60% de los sujetos presentaban

riesgo de deficiencia y 12,5% déficit y para la vitamina B₁₂, 17,5% se encontraban en déficit y riesgo de deficiencia. La concentración promedio de homocisteína está por encima de las cifras normales y la de hemoglobina dentro de los límites establecidos; sin embargo, 9,1% (n: 5) de los adultos evaluados presentaron anemia normocítica.

TABLA 1

Valores promedio y desviación estándar de las variables estudiadas Naguanagua, Carabobo, 2005 (n= 55)

Variables antropométricas	X± DE	Rango
IMC (kg/m ²)	24,8 ± 5,0	10,3 -35,4
Dietarias		
Calorías Totales	1346,3 ± 543,8	642,0- 2643,0
Adecuación calorías (%)	97,6 ± 42,8	39-198
Consumo vitamina B ₁₂ total (mg)	1,3 ± 1,2	0,2-4,9
Adecuación B ₁₂ (%)	45,5 ± 42,8	7-163
Consumo folatos total (µg)	81,4 ± 58,8	6-181
Adecuación ácido fólico (%)	23,2 ± 20,7	2-83
Bioquímicas y hematológicas		
Vitamina B ₁₂ sérica (pmol/L)	423,3 ± 227,6	104-997
Acido fólico sérico (µg/ml)	6,4 ± 4,5	1,1-24,8
Homocisteína (µmol/L)	15,8 ± 4,4	9,7-25,2
Hemoglobina (g/dL)	13,6 ± 1,3	10,6-17,3

Se puede observar en la Tabla 2, que a pesar de que las concentraciones de folato y vitamina B₁₂ fueron menores en los adultos mayores de 75 años, la homocisteína estuvo más elevada, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de edad. En el sexo femenino, los niveles promedio de folato y vitamina B₁₂ fueron más altos de forma significativa que en el masculino (p: 0.04 y p: 0.003), respectivamente; mientras que la homocisteína fue más alta en los ancianos, siendo su diferencia significativa (p: 0.01).

TABLA 2

Valores promedios y desviación estándar de las variables bioquímicas por edad, sexo y niveles de homocisteína Naguanagua, Carabobo, 2005

Variables	n	Edad		Sexo		Homocisteína	
		<75	>75	Masculino	Femenino	≤15 (µmol/L)	>15 (µmol/L)
Acido Fólico (ng/ml)	55	6,7 ± 4,8	5,6 ± 3,7	4,9 ± 2,5	7,2 ± 5,1*	8,1 ± 5,7****	4,6±1,8
Vit B ₁₂ (pmol/ml)	55	425,2 ± 237,0	419,8 ± 214,9	372,0 ± 137,7	425,7 ± 63,1**	423,5 ± 236,4	351,0 ± 157,9
Homocisteína (µmol/L)	40	15,07 ± 4,54	17,25 ± 4,04	18,1 ± 3,88***	14,1 ± 4,14	12,3 ± 1,76	19,7 ± 3,0

* t Student p: 0,049

** t Student p: 0,003

*** t Student p: 0,01

**** t Student p: 0,001

En cuanto a la comparación de las concentraciones de B₁₂ y folato de acuerdo a los niveles de homocisteína, mostraron valores menores en los sujetos que presentaron homocisteína elevada, alcanzando diferencia significativa para el folato (p: 0.001).

La distribución de adultos mayores según la edad, el sexo y valores de homocisteína se muestra en la Tabla 3. Se observa que 35% (n: 14) de los sujetos eran mayores de 75 años y de ellos 47,4% (n: 9) tenían homocisteína elevada. En los menores de 75 años, la mayoría presentó homocisteína normal. No se observó asociación significativa entre estas variables.

Al distribuir por sexo, se observó que 47,5% de los ancianos presentaron niveles de homocisteína elevada y de ellos 68,4% pertenecían al género masculino. Se encontró una asociación significativa entre género y concentración de homocisteína (Chi²: 9,950; p: 0,002).

TABLA 3

Distribución de adultos mayores por nivel de homocisteína sérica según edad y sexo
Naguanagua, Carabobo, 2005

Variable	Homocisteína Serica (µmol/L)		
	≤ 15	>15	Total
Edad (años)			
<75 años	16 (76,1%)	10 (52,6%)	26 (65%)
≥ 75 años	5 (23,9%)	9 (47,4%)	14 (35%)
Total	21 (52,5%)	19 (47,5%)	40 (100,0%)
Sexo			
Masculino	4 (19,0%)	13 (68,4%)	17 (42,5%)
Femenino	17 (81,0%)	6 (31,6%)	23 (57,5%)
Total	21 (52,5%)	19 (47,5%)	40 (100,0%)

Edad: χ^2 : 2,434; p: 0,119

Sexo: χ^2 : 9,950; p: 0,002

En la Tabla 4 se muestra que al distribuir los ancianos según niveles séricos de ácido fólico, vitamina B₁₂ y homocisteína, 72,5% (n: 29) de ellos se encontraban en situación de deficiencia y riesgo de déficit para el folato y 16 de los mismos tenían homocisteína elevada, mientras que los adultos mayores con folato normal, ocho (38,1%) tenían concentraciones de homocisteína dentro de los límites de referencia, no hubo asociación entre estas variables.

En relación con la vitamina B₁₂, 35% (n:14) estaban en situación de riesgo y de déficit; de éstos siete (36,9%) presentaron concentraciones elevadas de homocisteína. De los 26 ancianos que mostraron niveles normales de B₁₂, 14 (66,7%) también tenían la homocisteína dentro de los niveles de referencia, observándose asociación significativa entre estas variables (Chi²: 7,215 p: 0,027).

TABLA 4

Distribución de los adultos mayores según niveles séricos de homocisteína, ácido fólico y vitamina B₁₂
Naguanagua, Carabobo, 2005

Variables	Valores de referencia	Homocisteína		
		≤15 µmol/l	> 15 µmol/l	Total
Acido Fólico				
<3 ng/ml		2 (9,5%)	3 (15,8%)	5 (12,5%)
3-6 ng/ml		11 (52,4%)	13 (68,4%)	24 (60,0%)
> 6 ng/ml		8 (38,1%)	3 (15,8%)	11 (27,5%)
Total		21 (100%)	19 (100%)	40 (100%)
Vitamina B₁₂				
< 150 pmol/l		6 (28,6%)	1 (5,3%)	7 (17,5%)
150-258 pmol/l		1 (4,8%)	6 (31,6%)	7 (17,5%)
> 258 pmol/l		14 (66,7%)	12 (63,2%)	26 (65,0%)
Total		21 (100%)	19 (100%)	40 (100%)

Acido fólico: χ^2 : 2,546; p: 0,280

Vitamina B₁₂: χ^2 : 7,215; p: 0,027

Se observó una correlación negativa y significativa (r: -0,446; p: 0,007) entre las concentraciones séricas de homocisteína y folato. Asimismo, entre la adecuación del consumo dietario de ácido fólico y sus niveles séricos existe una correlación de tipo positiva y significativa (r: 0,475; p: 0,004).

Al determinar el riesgo relativo entre los niveles de homocisteína y folato sérico, se observó que los adultos mayores con déficit de folato y riesgo de déficit, mostraron una proporción de homocisteína alta dos veces superior al resto (OR: 2,023; 95% CI; rango: 0,730-5,606), mientras que la probabilidad de encontrar hiperhomocisteinemia en adultos mayores con vitamina B₁₂ en déficit o en riesgo de déficit fue de uno (OR: 1,083; 95% CI; rango: 0,555-2,114).

En relación con el consumo de medicamentos, 90% de los ancianos ingerían tres o más por día. Los de mayor frecuencia fueron antihipertensivos, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la secreción gástrica, antiácidos y enzimas digestivas.

DISCUSION

Las deficiencias de vitamina B₁₂ y de folato son frecuentes en los adultos mayores (22). En este estudio, los niveles séricos de estas vitaminas se encontraron dentro de los valores de referencia, no así la homocisteína que estuvo ligeramente elevada. Sin embargo, la mayoría de los ancianos estaban en situación de riesgo y de déficit para folato observándose una correlación inversa y significativa entre homocisteína y folato sérico.

El consumo de estos micronutrientes en el grupo fue defi-

ciente, estuvo por debajo de las recomendaciones establecidas para adultos mayores venezolanos (18), solo la mitad consumían carnes rojas, principal fuente de vitamina B₁₂. En cuanto al folato, no se reportó la ingesta de fuentes principales de esta vitamina, tales como hígado y vegetales verdes, ya que no forman parte de los hábitos alimentarios del venezolano. También hay que acotar que estos ancianos no consumían productos fortificados con estos nutrientes

El estudio de Frammighan (23) muestra un consumo de B₁₂ adecuado, en el cual la fuente principal fue la carne roja, además de ingerir alimentos fortificados como los cereales. Chantal y col (24), reportan en adultos mayores un consumo de folato de 245 ± 64 µg/d y de B₁₂ de $4,14 \pm 1,63$ µg/d, como se observa son más elevados que los encontrados en esta investigación, ya que tenían un consumo mayor de vegetales, frutas y carnes.

Los niveles séricos de estos micronutrientes son el reflejo del consumo reciente de los mismos. En el caso del folato, la concentración sérica se correlacionó en forma positiva y significativa con la adecuación del consumo del nutriente. Todos los ancianos tenían una ingesta deficiente de esta vitamina y una concentración sérica en el límite inferior de los valores de referencia. Los niveles de vitamina B₁₂ estuvieron dentro de los límites normales, su consumo aunque deficiente presentó una adecuación mayor con relación al folato.

Al diferenciar los niveles séricos de estas vitaminas según la edad, se observan concentraciones menores en los sujetos mayores de 75 años de edad, esto pudiera explicarse por el consumo deficiente de ambos nutrientes y por las modificaciones gastrointestinales propias del envejecimiento, tales como la disminución en la absorción de los mismos que se acentúa a medida que avanza la edad. La gastritis atrófica es frecuente en los ancianos afectando entre un 20 a 30%, lo que limita la biodisponibilidad de la vitamina B₁₂ y la absorción del ácido fólico (25).

En los ancianos evaluados era de uso frecuente el consumo de medicamentos para esta patología, tales como antiácidos e inhibidores de la secreción gástrica, los cuales afectan la absorción de las vitaminas evaluadas, que aunado a lo antes expuesto pudiera explicar la prevalencia de deficiencia de ambos micronutrientes.

Clarke y col (26), mostraron niveles séricos más bajos de folato y de B₁₂ y un aumento de la prevalencia de la deficiencia a medida que aumentaba la edad. Igualmente, Obeid y col (22) reportan resultados similares, datos coincidentes con los obtenidos en esta investigación.

Salles-Montaudon y col (9) reportan 13,5% de prevalencia para deficiencia de vitamina B₁₂ y 11,7% para folato. Meertens-Solano (5) encontraron 16,7% de déficit para B₁₂ y 4% para folato, lo que se atribuyó a un consumo inadecuado de los nutrientes

El ácido fólico y la vitamina B₁₂ funcionan como

coenzimas del transporte de los grupos monocarbonados, Este metabolismo comprende una serie de reacciones bioquímicas interrelacionadas en las cuales, la unidad monocarbonada de un donador es transferida al tetrahidrofolato. La vitamina B₁₂ cede su grupo metilo a la homocisteína para formar metionina (25), por lo que las concentraciones séricas de este aminoácido son un reflejo de su metabolismo intracelular, es decir, estarían determinadas por el estado de estos nutrientes y de otros intermediarios metabólicos como la S-adenosil metionina, también dependiente de estas vitaminas. Un consumo y un estado inadecuado de folato y vitamina B₁₂ incrementan el riesgo para una elevación de este aminoácido (25).

En este estudio se observó que los niveles de homocisteína estuvieron por encima de los valores de referencia, con una prevalencia alta, lo que pudiera explicarse por el consumo deficiente de folato y de B₁₂, que aún cuando los niveles séricos estaban dentro de los límites normales ya existía una deficiencia bioquímica en las vías metabólicas donde intervienen estas vitaminas, lo que dio lugar a los niveles elevados del aminoácido.

Huerta y col (27) obtuvieron valores de homocisteína de 13,3 µmol/l en ancianos españoles resultados que fueron menores a los reportados en esta investigación.

Mizrahi y col (28), reporta en un grupo de ancianos de edad promedio 74,6 años niveles de homocisteína de 11,7 µmol/l, no encontrando correlación significativa entre homocisteína y consumo de folato. En el estudio Oxford Healthy Ageing Project se mostró que la homocisteína sérica aumenta con la edad, asociada a deficiencia de B₁₂ y folato (26).

Cheng y col (29) reporta 34,6% de niveles elevados de homocisteína en ancianos, asociado a deficiencia de B₁₂, B₆ y folato. Wolters y col muestra 17,4% de hiperhomocisteinemia y concentraciones de folato y B₁₂ normales (30).

Al diferenciar los ancianos según niveles séricos de ácido fólico, vitamina B₁₂ y concentración de homocisteína normal y elevada, la hiperhomocisteinemia fue mayor en el grupo de adultos mayores que estaba en situación de riesgo o déficit para dichos nutrientes, resultados que coinciden con los de Clarke y col (31), en ancianos de Gran Bretaña.

Estos investigadores, presentan en otro estudio (26) niveles de homocisteína dentro de los límites de referencia con B₁₂ y folato sérico normales. En otra investigación, reportan concentraciones de homocisteína elevada con niveles de B₁₂ en el rango de riesgo; como puede observarse, este aminoácido comienza a modificarse con la presencia de niveles séricos inadecuados de B₁₂, lo que da lugar a alteraciones bioquímicas en las vías metabólicas. Esto pudiera explicar lo evidenciado en esta investigación.

La concentración sérica de homocisteína fue más alta en el grupo de ancianos mayores de 75 años de edad, también se observa en ellos niveles más bajos de B₁₂ y folato al comparar

con el grupo de menores de 75 años de edad. Asimismo, los niveles de homocisteína fueron más elevados en el sexo masculino, lo que coincide con B₁₂ y folato significativamente más bajos en ellos. Estas variables mostraron una asociación significativa (p: 0,002).

La hiperhomocisteinemia en los hombres pudiera explicarse por las diferencias existentes en la regulación metabólica del aminoácido según el sexo, lo que posiblemente condiciona unos requerimientos mayores de B₁₂ y folato en el grupo masculino.

Estos resultados son similares a los reportados por Gamble y col (12), Kim y col (10), Cheng y col (29) y Fukagawa y col (32), quienes explican este hecho por las diferencias que existen en la tasa de remetilación de la homocisteína según el sexo.

En esta investigación se observó una correlación inversa significativa entre los niveles de ácido fólico y los de homocisteína, hallazgos que coinciden con el trabajo de Carmel y col., (r: -0,29 p: 0,0001) (33), similar con el de Huerta y col (27) y el de Kim y col (10).

Estudios previos han evidenciado una asociación entre el consumo deficiente de folatos, niveles séricos deficiente de ácido fólico y valores elevados de homocisteína. Entre ellos, Koehbler y col (34) y Selhub y col (35).

Los ancianos de este estudio con niveles de folato sérico en déficit o en riesgo de déficit, presentaron una proporción de homocisteína alta dos veces superior que aquellos que tenían niveles normales de ácido fólico. Este hallazgo corrobora la utilidad de la homocisteína sérica como marcador del estado de folato.

En conclusión, el grupo de adultos mayores evaluados con edades comprendidas entre 60 y 89 años, presentaron estados de malnutrición por déficit y sobrepeso y obesidad (11,8% y 50%), respectivamente. Tenían un consumo deficiente de folatos y vitamina B₁₂, niveles séricos de B₁₂ dentro del rango normal y de ácido fólico próximos al límite de riesgo. Estas características pudieran provocar alteraciones en las vías metabólicas en las cuales estos nutrientes intervienen, como son la del metabolismo monocarbonado y de metilación, lo que se traduciría en niveles de homocisteína ligeramente elevados; situación compatible con una deficiencia bioquímica de dichos nutrientes. La hiperhomocisteinemia constituye un factor de riesgo cardiovascular en este grupo de adultos mayores.

Se sugiere ampliar los estudios en este grupo etario, de tipo de intervención, suplementandos con los nutrientes evaluados.

REFERENCIAS

1. PNUD Documento en línea]. [Acceso 26 de febrero de 2004]. Disponible <http://www.pnud.org.ve>
2. 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.
3. Peña E, Meertens de R L, Solano L. Valoración antropométrica y bioquímica de ancianos venezolanos institucionalizados. *Geriatr Gerontol* 2004; 39(6):360-366.
4. Díaz N, Meertens L, Solano L, Peña E. Caracterización nutricional antropométrica de ancianos institucionalizados y no institucionalizados. *Invest Clin* 2005; 46(2):111-119.
5. Meertens L, Solano L. Vitamina B₁₂, ácido fólico y función mental en adultos mayores. *Invest Clin* 2005; 46(1):53-63.
6. Houston D, Johnson M, Nozza R, Gunter E, Shea K, Cutlter M, Edmonds J. Age-related hearing loss, vitamin B₁₂, and folate in elderly Europeans. *J Nutr Health & Aging* 1999; 6(1):43-50.
7. Selhub J, Bagley LC, Miller J, Rosenberg I. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(suppl):614S-20S.
8. Jacques P, Boston A, Wilson P, Rich S, Rosenberg I, Selhub J. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring cohort. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 613-21.
9. Salles-Montaudon N, Parrot F, Balas D, Bouzigon E, Rainfray M, Emeriau JP. Prevalence and mechanisms of hyperhomocysteinemia in elderly hospitalized patients. *J Nutr Health & Aging* 2003; 7 (2):111-116.
10. Kim MK, Ordovas J, Selhub J Campos H. B vitamins and plasma homocysteine Concentrations in an Urban and Rural Area of Costa Rica. *J Am Coll Nutr* 2003; 22 (3): 224-231.
11. Delpont R. Hyperhomocysteinemia related vitamins and dementias. *J Nutr Health & Aging* 2000; 4 (4):195-197.
12. Gamble MV, Absan H, Liu X, Factor-Litvak P, Ilievski V, Slavkovich V, Parvez F, Graciano JH. Folate and cobalamin deficiencies and hyperhomocysteinemia in Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(6):1372-7.
13. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. [Documento en Internet]. WHO, 2001 [Acceso 15 de marzo de 2006]. Disponible en: http://whqlib.doc.who.int/hq/2001/WHO_NHD_01,3.pdf.
14. Gibson R. Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press. New York. Oxford 1990.
15. Saava M, Kisper- Hint IR. Nutritional assessment of elderly people in nursing house and at home in Tallin. *J Nutr Health & Aging* 2002; 6 (1):93-95.
16. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 116-21.
17. Cockram D. Baumgartner R. Evaluation of accuracy and reliability of calipers for measuring recumbent knee height in elderly people. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 397-400.
18. MSDS. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Instituto Nacional de Nutrición. Valores de Referencia de energía y nutrientes para la población Venezolana. Revisión 2000. Caracas, Venezuela.

19. Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment, 2000 and Dietary reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids (Macronutrients) 2002.
20. Manual Food Preprocessor II (1987-1988). Nutrition & Analysis System ESHA Research, USA.
21. SPSS. Statistical Package for Social Sciences. SPSS for Windows. Versión 11.0.
22. Obeid R Schorr H, Eckert R, Herrmann W. Vitamin B₁₂ status in elderly as judged by available Biochemical Markers. *Clinical Chemistry* 2004; 50(1):238-241.
23. Tucker K, Rich S, Rosenberg I, Jacques P, Duefal G, Wilson P, Selhub J. Plasma Vitamin B₁₂ concentrations relate to intake source in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:514-522.
24. Chantal Essama J, Guillaud JC, Potier de C G, Fuchs F, Richard D. Folate Status worsens in recently institutionalized elderly people without evidence of functional deterioration. *J Am Coll Nutr* 2000; Vol 19 (3): 392-404.
25. Selhub J. Folate, vitamin B₁₂ and vitamin B₆ and one carbon metabolism: *J Nutr Health & Aging* 2002; 6 (1): 39-42.
26. Clarke R, Grimley E, Schneede J, Nexo E, Bates C, Fletcher A, Prentice A, Johnston C, Ueland PM, Refsum H, Sherliker P, Birks J, Whitlock G, Breeze E, Scott JM. Vitamin B₁₂ and folate deficiency in later life. *Age Ageing* 2004; 33(1):34-41.
27. Huerta JM, González S, Vigil E, Prada M, San Martín J, Fernández S, Patterson AM, Lasheras C. Folate and cobalamin synergistically decrease the risk of high plasma homocysteine in a nonsupplemented elderly institutionalized population. *Clin Biochem* 2004; 37(10):904-10.
28. Mizrahi EH, Jacobsen DW, Debanne SM, Traore F, Lerner AJ, Friedland RP, Petot, GJ. Plasma total homocysteine levels, dietary vitamin B₆ and folate intake in AD and healthy aging. *J Nutr Health & Aging* 2003; 7 (3):160-165.
29. Chen KJ, Pan WH, Yang FL, Wei IL, Shaw NS, Lin BF. Association of B vitamins status and homocysteine levels in elderly Taiwanese. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14(3): 250-5.
30. Wolters M, Hermann S, Hahn A. B vitamin status and concentrations of homocysteine and methylmalonic acid in elderly German women. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:776-72.
31. Clarke R, Refsum H, Birks H, Grimley Evans J, Johnston C, Sherliker P, Ueland P, Schneede J, Mc Partlin J, Nexo N, Scott J. Screening for vitamin B-12 and folate deficiency in older persons. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1241-7.
32. Fukagawa NK, Martín JM, Wurthmann A, Prue AH, Ebenstein D, O'Rourke B. Sex-related Differences in Methionine Metabolism and Plasma Homocysteine Concentration. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 22-29.
33. Carmel R, Green R, Jacobsen DW, Rasmaussen K, Florea M, Azen C. Serum cobalamin, homocysteine, and methylmalonic acid concentrations in a multiethnic elderly population: ethnic and sex differences in cobalamin and metabolite abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1999;70:904-910.
34. Kohebler KM, Romero LJ, Stauber PM, Pareo-Tubbeh SL, Liang HC, Baumgartner RN, Garry PJ, Allen RH, Stabler SP. Vitamin supplementation and other variables affecting serum homocysteine and methylmalonic acid concentrations in elderly men and women. *J Am Coll Nutr* 1996; 15(4):364-376.
35. Selhub J, Jacques PF, Roseberg IH, Roger G, Bowman BA, Gunter EW, et al. Serum Total Homocysteine Concentrations in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1991-1994): Population Reference Ranges and Contribution of Vitamins Status to High Serum Concentrations. *Ann Intern Med* 1999; 131: 331-339.

Recibido: 14-12-2006

Aceptado: 09-04-2007