



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Psicología

**Relación entre el Consumo de Vitaminas B6, B12 y
Folatos y la Memoria Episódica en Adultos de 40 a 60
Años de Edad**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA PRESENTA:

ANDREA BAERTSCHI ZIMMERMANN

Directora de Tesis: Dra. Selene Cansino Ortiz
Revisora de Tesis: Dra. Irma Yolanda del Río
Portilla

Sinodales: Dra. Dolores Rodríguez Ortiz
Mtro. José Méndez Venegas
Lic. Evelia Hernández Ramos

México, D.F. 2008





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

...siempre existe en el mundo una persona que espera a otra, ya sea en medio del desierto o en medio de una gran ciudad. Y cuando estas personas se cruzan y sus ojos se encuentran, todo el pasado y todo el futuro pierde su importancia por completo, y sólo existe aquel momento y aquella certeza increíble de que todas las cosas bajo el sol fueron escritas por la misma Mano. La Mano que despierta el Amor, y que hizo un alma gemela para cada persona que trabaja, descansa y busca tesoros bajo el sol. Porque sin esto no habría ningún sentido para los sueños de la raza humana.

Paulo Coelho

ÍNDICE

RECONOCIMIENTOS.....	IV
DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTOS.....	VI
RESUMEN.....	1
1.INTRODUCCIÓN	2
2.ANTECEDENTES.....	6
2.1 MEMORIA EPISÓDICA.....	6
2.2 VITAMINAS.....	11
2.3 MÉTODOS DE MÉDICIÓN DE NIVELES DE VITAMINAS.....	14
2.4 ESTATUS VITAMÍNICO EN MÉXICO.....	16
2.5 INTERACCIÓN ENTRE VITAMINAS B6, B12, FOLATOS Y FUNCIONES COGNOSCITIVAS.....	19
2.6 HOMOCISTEÍNA, DETERIORO COGNOSCITIVO, ENFERMEDADES.....	22
2.7 ESTUDIOS DE VITAMINA B6, B12, FOLATOS Y MEMORIA.....	24
3.MÉTODO.....	37
3.1 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	37
3.2 HIPÓTESIS	37
3.3 VARIABLES.....	38
3.4 SUJETOS	39
3.5 INSTRUMENTOS	41
3.6 MATERIALES	43
3.7 ESTÍMULOS.....	43
3.8 PROCEDIMIENTO.....	44
3.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	47
4.RESULTADOS.....	49
4.1 MEMORIA EPISÓDICA.....	49
4.2 VITAMINAS.....	49
4.3 CORRELACIONES ENTRE VITAMINAS Y MEMORIA EPISÓDICA.....	50
4.4 MEMORIA EPISÓDICA ENTRE LOS GRUPOS CON DISTINTO CONSUMO DE VITAMINA.....	51

5.DISCUSIÓN.....	53
5.1 MEMORIA EPISÓDICA	54
5.2 VITAMINAS.....	57
5.3 CONSUMO DE VITAMINAS Y MEMORIA EPISÓDICA.....	62
6. CONCLUSIONES.....	71
8. LIMITACIONES Y SUGERENCIAS.....	73
9. REFERENCIAS.....	75

RECONOCIMIENTOS:

Este trabajo fue apoyado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Proyecto 46092-H) y por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México (Proyectos IN304202-IN300206).

DEDICATORIA:

Dedico el presente trabajo a mis dos hijas, Lucía y Sofía, porque ustedes dos son mi mayor y mejor proyecto de vida, porque me han enseñado tantas cosas acerca de la vida y acerca de mí. Por ustedes dos me esfuerzo cada día al máximo e intento dar lo mejor de mí. Me hacen encontrar fuerzas, cuando ya las creo agotadas. Les dedico este trabajo, porque les amo con todo mi corazón y cada día me siento orgullosa y feliz por tenerlas, por ser su madre.

AGRADECIMIENTOS:

La realización de este trabajo solamente ha sido posible por el apoyo y esfuerzo de muchas personas y quiero agradecer a todas aquellas que de alguna manera han sido involucradas en este proyecto.

En primer lugar quiero agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México. Viví un tiempo inolvidable y maravilloso en la Máxima Casa de Estudios, no solamente por su vida académica, sino también por todas sus actividades sociales y deportivas que me han acompañado a lo largo de mi tiempo de estudiante. Agradezco la oportunidad de haber recibido una educación superior de calidad y con conciencia social en esta gran institución.

Quiero dar las gracias a mi directora de tesis, Selene Cansino, por sus correcciones y críticas importantes, por su esfuerzo y profesionalidad, por todas las horas de revisión y fin a cabo por su paciencia y comprensión. Asimismo, agradezco por todo lo que he aprendido en el Laboratorio de NeuroCognición y en el proyecto de Calidad de Vida. Fue un tiempo de desarrollo profesional muy importante .

Asimismo, quiero agradecer a las personas que participaron en la revisión y elaboración del presente trabajo.

A Irma Yolanda del Rio Portilla, mi revisora, por sus comentarios, críticas y preguntas tan interesantes y valiosos, por hacerme dudar acerca de muchos puntos durante la realización de este proyecto, por su tiempo y dedicación al revisar este trabajo.

A Evelia Hernández Ramos, por su apoyo que me brindó desde el principio de la elaboración de mi tesis, por su interés en mi proyecto y por solucionar tantas dudas y preguntas. Eres una gran persona, tanto en el ámbito profesional, como personal.

A Dolores Rodríguez Ortiz, por leer y revisar mi trabajo, gracias por su tiempo y dedicación.

A José Méndez Venegas por su tiempo para revisar mi trabajo, por sus comentarios y sugerencias.

Agradezco a todas las personas que participaron como sujetos, por su tiempo invertido y su interés.

Ich danke meiner "schweizer" Familie, Maja, Hans, Björn und Yvonne. Hauptsächlich möchte ich mich für die grosse finanzielle, aber auch moralische Unterstützung bedanken, ohne diese wäre alles sehr viel komplizierter gewesen. Danke, dass ich mich immer auf Euch verlassen kann und ihr mir weiterhilft,

wenn ich es brauche. Auch wenn die physische Distanz gross ist, weiss ich doch, dass ich immer auf Euch zählen kann und ich hoffe, dass ich Euch eines Tages all das, was ihr für mich getan habt, wieder zurückgeben kann.

Agradezco de todo corazón a mi pareja, Olimpo. Por no haberte conocido, no estaría en este lugar, no sé, si hubiera estudiado una licenciatura. Sé que seguirte y estar contigo ha sido la mejor decisión de mi vida. Gracias por alientarme a seguir siempre adelante y a terminar este tesis que me costó mucho esfuerzo. Gracias por siempre creer en mí.

Agradezco profundamente a la familia de mi pareja por su gran apoyo en momentos difíciles, a Alejandra, Leonor y Bernardo y a Araceli. Un gracias muy especial quiero dar a mi suegra, la Sra. Lidia, por cuidar siempre a mis hijas cuando tuve que trabajar en mi proyecto y por brindarnos casa cuando la necesitabamos. Sin su gran ayuda, la realización de este trabajo no hubiera sido posible. Mil gracias a todos ustedes.

A todas mis compañeras y compañeros del laboratorio de NeuroCognición, a Haydée, Paty, Evelia (otra vez), Cynthia, Mariana, Melissa, Lissete, David, Marco, Alejandra, Graciela, Fabiola, Luisa, Frine, Tania y Karla. Cada una de ustedes me ha enseñado cosas importantes. Espero encontrar en futuros trabajos tan buenas, divertidas e inteligentes compañeras de trabajo como ustedes lo han sido. Me da mucho gusto haber trabajado y convivido con ustedes. Recordaré muchos buenos momentos, como divertidas comidas, pesadas búsquedas y reclutamiento de sujetos. Gracias por las consideraciones que tuvieron cuando estaba embarazada, por su comprensión y a veces paciencia. Gracias por sus enseñanzas, su colaboración y críticas constructivas en el proceso de elaboración de mi tesis y en el trabajo que realicé en el LNC. En muchos aspectos me han sido grandes ejemplos a seguir.

También quiero agradecer a mis amigos de la Universidad, por haberme enseñado español, por haber corregido mis trabajos o partes de trabajos míos, por haberme ayudado con trámites para la tesis, por haberme acompañado en este gran tiempo que viví y conviví con ustedes como universitaria.

Andrea Bärtschi

RESUMEN

La memoria episódica se ve afectada por el proceso de envejecimiento desde que los adultos alcanzan la edad media. Múltiples factores intervienen en este deterioro, uno de ellos es la deficiencia en vitaminas del complejo B. Los estudios que han investigado la relación entre vitaminas B y funciones cognitivas se han realizado principalmente con adultos mayores y han empleado pruebas neuropsicológicas generales de lápiz y papel. De tal forma que rara vez se ha estudiado el consumo de estas vitaminas en adultos jóvenes o de edad media mediante pruebas computarizadas que permitan explorar la posible relación de estas vitaminas con procesos cognoscitivos específicos. El objetivo del presente estudio fue investigar si el consumo habitual de vitamina B6, B12 y folatos se relaciona con el desempeño de las personas de edad media en una tarea de memoria episódica; así como, determinar si esta relación difiere entre hombres y mujeres. El segundo objetivo fue clasificar a los sujetos en cinco grupos en función de su consumo de estas vitaminas y determinar si el desempeño de los sujetos en la tarea de memoria episódica difería entre los grupos. Un tercer objetivo fue describir el consumo de estas vitaminas en la muestra estudiada. Participaron 200 personas, 100 hombres (edad media de 50.05 años) y 100 mujeres (edad media de 50.06 años). El consumo de vitaminas se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos durante el último año y la memoria episódica se evaluó mediante una tarea de memoria de contexto computarizada. En la muestra estudiada se observó un consumo de vitaminas B12 y folatos superior al recomendado diariamente; mientras que aproximadamente el 50% de la muestra consumía menos del valor recomendado diariamente de vitamina B6, y este consumo no difirió significativamente entre hombres y mujeres. No se observaron correlaciones significativas entre el consumo de ninguna de las vitaminas estudiadas y el desempeño de los sujetos en la tarea de memoria. Los sujetos se clasificaron en cinco grupos de acuerdo a su consumo de cada una de las vitaminas B6, B12 y folatos. Se observó una diferencia significativa entre el grupo con ingesta moderadamente baja (grupo 2) de vitamina B6 y el grupo con consumo moderadamente alto (grupo 4) de esta vitamina sólo en los sujetos hombres. Los sujetos de este último grupo se desempeñaron más eficientemente en la tarea de memoria de contexto que los sujetos del grupo con consumo moderadamente bajo de esta vitamina.

1. INTRODUCCIÓN

La memoria episódica se refiere al recuerdo de experiencias personales que ocurrieron en un contexto espacial y temporal específico (Tulving, 2002). Este tipo de memoria almacena por lo tanto, información del evento y del contexto en que las experiencias ocurren (contexto espacial, temporal, social y/o físico entre otros). La memoria episódica se caracteriza por ser uno de los tipos de memoria que presenta mayor deterioro durante el envejecimiento (Grady y Craik, 2000). Este deterioro comienza desde la adultez media de acuerdo con varios autores (Bäckman, Wahlin, Small, Herlitz, Winbald y Fratiglioni, 2004; Nilsson, 2003; Nilsson et al., 1997; Verhaeghen y Salthouse, 1997). Diferentes factores parecen influir en este deterioro, uno de ellos es la calidad de la alimentación de las personas y su repercusión en el suministro de nutrientes. En particular, se ha identificado que la deficiencia de vitaminas del complejo B se encuentran relacionadas con el deterioro cognoscitivo asociado a la edad de manera que con mayor deficiencia de vitaminas, se observa un mayor decline cognoscitivo (Bäckman et al., 2004). Las vitaminas B6, B12 y los folatos son vitaminas hidrosolubles que intervienen en las funciones cognoscitivas principalmente a través del metabolismo de la homocisteína (Calvaresi y Bryan, 2001, Menéndez-Cabezas, 1999). Varios estudios han identificado una relación de estas vitaminas con diferentes funciones cognoscitivas mediante el empleo de encuestas sobre alimentación (Bryan, Calvaresi y Hughes, 2002; Ortega, Requejo, Anareís, López-Sobaler, Quintas, Redondo, Navia y Rivas, 1997; Tucker, Qiao, Scott, Rosenberg

y Spiro, 2005), a través del suministro de suplementos con estas vitaminas (Van Asselt et al., 2001; Bryan et al., 2002; Durga, Van Baxtel, Schouten, Kok, Jolles, Katan y Verhoef, 2007; Lehman, Regland, Blennow y Gottfries, 2003) y mediante mediciones en sangre de estas vitaminas (Kado, Karlamangla, Huang, Troen, Rowe, Selhub y Seeman, 2005; Mooijaart, Gusselkloo, Frölich, Jolle, Stott, Westendorp y De Craen, 2005; Riggs, Spiro, Tucker y Rush, 1996). Incluso hubo estudios que identificaron una relación significativa entre estas vitaminas y la memoria episódica (Bryan, Calvaresi y Hughes, 2002; Durga, Van Baxtel, Schouten, Kok, Jolles, Katan, y Verhoef, 2007; Feng, Ng, Chuah, Niti y Kua, 2006; Hassing, Wahlin, Winbald y Bäckman, 1999).

Las vitaminas B6, B12 y especialmente los folatos se encargan de mantener los niveles de homocisteína en rangos adecuados (Clarke, 2006; Duthie, Whalley, Collins, Leaper, Berger y Deary, 2002; Lehman et al., 2003). La presencia de este aminoácido por arriba de los rangos normales tiene efectos tóxicos en el organismo, en particular sobre las células endoteliales vasculares porque promueve la oxidación del colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) o colesterol “malo” (Miller, 1994). Asimismo, la homocisteína se ha asociado a enfermedades cardiovasculares (Solfrizzi, Panza y Capurso, 2002; Stanger, Dierker, Fowler, Geisel, Hermann, Pietrzik y Weger, 2003) y a demencias (Araki, Ito, Hosoi y Orimo, 2003; Den Heijer, Vermeer, Clarke, Oudkerk, Koudstaal, Hofman y Breteler, 2003; Seshadri, Beiser, Selhub, Jacques, Rosenberg, D’Agostino, Wilson y Wolf, 2002). Por ello, se piensa que las vitaminas B6, B12 y los folatos protegen al cerebro. Asimismo, estas vitaminas regulan el metabolismo

de varias enzimas, neurotransmisores, carbohidratos, ácidos grasos y proteínas (Calvaresi y Bryan, 2001; Mc Dowell, 2000). En México se desconoce cuál es el consumo de estas tres vitaminas en personas de edad media, a pesar de que esta información sería importante para implementar medidas preventivas. El objetivo del presente estudio fue investigar si existe alguna relación entre la ingesta habitual de las vitaminas B6, B12, y folatos y el desempeño de las personas en una tarea de memoria episódica que permitiera explorar no sólo el porcentaje de respuestas correctas de memoria de contexto y reconocimiento, sino también los tiempos de reacción de estas respuestas (Cansino, Maquet, Dolan y Rugg, 2002); así como, determinar posibles diferencias entre hombres y mujeres. El segundo objetivo fue clasificar a los sujetos en cinco grupos en función de su consumo de estas vitaminas y determinar si el desempeño de los sujetos en la tarea de memoria episódica difería entre los grupos. El tercer objetivo fue describir el consumo de vitaminas B6, B12 y folatos en la muestra estudiada.

En los Antecedentes se define el concepto de memoria episódica y se describen los estudios que demuestran el deterioro de este tipo de memoria durante el proceso de envejecimiento. Posteriormente, se describe en qué consisten las vitaminas B6, B12 y los folatos, cuáles son sus métodos de medición y cuáles son los niveles de estas vitaminas en población Mexicana. En seguida se describe cómo intervienen estas tres vitaminas en los procesos cognoscitivos. Al final de los Antecedentes se exponen los estudios que han relacionado a las vitaminas B6, B12 y folatos con funciones cognoscitivas en general, y con la memoria en particular.

En el Método se exponen las hipótesis, se describen las variables, se muestran las características de los participantes, se describen los instrumentos, el procedimiento, se detalla el paradigma de memoria episódica empleado, y el análisis de datos. En continuación se presentan los resultados, la discusión, las conclusiones, las limitaciones y las sugerencias que se desprenden del estudio.

2. ANTECEDENTES

2.1. Memoria Episódica

La memoria episódica es la memoria autobiográfica de los eventos que experimentamos y recordamos (Ashcraft, 1994). Tulving (1972) la definen como la memoria que recibe y almacena información de episodios o eventos que están relacionados a un momento específico. Un evento es algo que ocurre en un lugar y en un momento en particular, en decir, en un contexto determinado. Las características y atributos de un evento o episodio son almacenados por el sistema episódico siempre en términos autobiográficos, y se integran al almacén existente de experiencias de memoria (Tulving, 1972).

Normalmente un recuerdo episódico consta de dos partes, el evento y el contexto espaciotemporal en que estos eventos ocurrieron. En el momento de codificar la información se integran los eventos con sus contextos y posteriormente, durante la recuperación, se espera que el contexto y el evento se reintegren para ser recordados (Craik, 1989).

El contexto incluye cualquier condición presente durante la adquisición o experiencia de un evento. El contexto por lo tanto, además de implicar componentes espaciotemporales, también puede incluir componentes sociales o físicos, como la modalidad visual, auditiva, etc., en que experimentamos los eventos. La memoria de contexto se refiere al almacén de las condiciones bajo las cuales se experimenta un evento, y se emplea para evaluar si los eventos de la memoria episódica han sido almacenados o no con información contextual

(Johnson, Hashtroudi y Lindsay, 1993). Existen diferentes paradigmas para medir la memoria contexto, un de ellos consiste en pedir a las personas que después de reconocer un evento como previamente experimentado, intenten recuperar el contexto en que éste fue presentado. Un ejemplo de este tipo de paradigmas es el usado por Cansino et al. (2002), en el que el contexto que los sujetos debían recuperar era el lugar en la pantalla en el que se había presentado previamente una imagen.

Conforme la edad de los individuos avanza, la memoria se va deteriorando (Grady y Craik, 2000); sin embargo, ciertos tipos de memoria se ven más afectados que otros. La memoria episódica es uno de los tipos de memoria que mayor deterioro sufre a lo largo de la vida (Grady y Craik, 2000), especialmente cuando es necesario recordar su contenido mediante el recuerdo libre o cuando se le pide a las personas que recuperen el contexto en que ocurrieron ciertas experiencias. En cambio, el desempeño en tareas de reconocimiento no se ve afectado o se ve afectado en menor medida que en tareas de recuerdo libre (Johnson et al., 1993). Diferentes estudios han comprobado este deterioro con la edad (Bäckman et al., 2004; Nilsson, 2003; Nilsson et al., 1997; Verhaeghen y Salthouse, 1997;). Resultados transversales del estudio Betula (Nilsson et al., 1997) indican que la memoria episódica empeora a lo largo de la vida. Los participantes de este estudio (3000 en total) tenían una edad de 35 a 80 años cuando fueron examinados por primera vez. Los autores observaron un decremento claro en función de la edad a partir de los 35 años. Las diferencias en el desempeño en las pruebas de memoria episódica (recuerdo libre, recuerdo con claves, recuerdo de contexto, recuerdo libre de palabras, reconocimiento de

nombres y caras) fueron significativas entre todas las décadas estudiadas, excepto entre los 35 a 40 años y los 45 a 55 años de edad. En otro estudio longitudinal (Bäckman et al., 2004), el proyecto Kungelsholmen, los autores encontraron también un deterioro en la memoria episódica, pero ellos sólo evaluaron a adultos mayores. Este decline se demostró especialmente en las tareas de reconocimiento de caras y de palabras, recuerdo libre y recuerdo con claves. Sin embargo, los autores concluyeron que la edad sólo explicó el 10% de la varianza del deterioro de la memoria, mientras que otros factores, entre ellos la deficiencia de vitaminas B, influyeron de manera más significativa en el deterioro de este tipo de memoria. El metaanálisis realizado por Verhaeghen y Salthouse (1997) demostró una correlación lineal entre el decline en la memoria episódica y la edad, este deterioro se observó más claramente después de los 50 años de edad, ya que en esta etapa se notó una aceleración en la decadencia, sin embargo también estuvo presente en los sujetos que tenían entre 20 y 50 años de edad. Salthouse (2003) también mencionó la importancia de considerar factores diferentes a la edad como causas posibles del deterioro de la memoria, éstos pueden operar desde una edad temprana y tener efectos en edades más avanzadas.

Las áreas cerebrales involucrados en la memoria de contexto no se distinguen claramente para evento y contexto, ya que los dos elementos son procesados principalmente en los lóbulos prefrontales y temporales (Johnson et al., 1993), sin embargo, se ha observado que estas estructuras funcionan de manera selectiva en función del tipo de material memorizado y en función del tipo de estrategia de procesamiento de la información (procesamiento profundo,

procesamiento superficial o aprendizaje intencional) (Grady, McIntosh, Rajah, Beig y Craik, 1999). Tanto durante la codificación como durante el recuerdo subsecuente de la información se ha observado activación principalmente en los lóbulos prefrontales y temporales en adultos jóvenes (Kirchhoff, Wagner, Maril y Stern, 2000). Mediante la técnica de Resonancia Magnética funcional (RMf), se observó una activación en el hemisferio izquierdo en estas dos regiones durante la codificación de palabras; mientras que la activación fue bilateral cuando se presentaron imágenes. Se concluyó en este estudio que existen múltiples circuitos prefrontales-temporales que dependen principalmente del tipo de material codificado.

Los efectos de la edad sobre la memoria episódica se expresan principalmente en el proceso de codificación de la información y en el de recuperación de la información (Grady y Craik, 2000). Cabeza y colaboradores (Cabeza, et al., 1997) observaron con la técnica de RMf activación durante la codificación en básicamente las mismas áreas cerebrales reportadas por Kirchhoff et al. (2000), en adultos mayores y jóvenes. Durante la codificación distinguieron una activación en el lóbulo prefrontal izquierdo y en regiones occipitales-temporales; mientras que en el momento de recordar, se activaron áreas prefrontales derechas y parietales bilaterales. Los autores registraron diferencias en la actividad cerebral entre adultos mayores y jóvenes: en los adultos de edad avanzada se presentaron cambios neuronales en el momento de codificar y de reconocer información. Estos cambios consistieron en una mayor actividad neuronal en algunas regiones y en otras, en una menor actividad en comparación con los adultos jóvenes. Cabeza et al. (1997) interpretaron estos hechos como una

evidencia de que la mayor activación es el resultado de una compensación funcional; mientras que una menor activación expresa un déficit en el procesamiento.

El deterioro de la memoria episódica se expresa más en la recuperación del contexto que en el reconocimiento de un ítem (Grady y Craik, 2000), y una posible explicación de este hecho es la activación asimétrica en los lóbulos prefrontales (Grady et al., 1999). Durante la codificación de información, los adultos mayores presentan menor actividad en el lóbulo prefrontal que los adultos jóvenes; sin embargo, durante el recuerdo de información, su actividad es mayor en estas regiones que en los jóvenes. Estos cambios ocurren principalmente en el lóbulo prefrontal izquierdo, lo que concuerda con los resultados obtenidos por Cabeza et al. (1997). Grady y colaboradores (1999) proponen al igual que Cabeza y colaboradores (1997), que la codificación en los adultos mayores requiere de mayor atención para lograr realizar la tarea, por lo que la codificación se ve afectada de la misma manera que ocurre cuando la atención está dividida. De acuerdo con los autores, la mayor actividad cerebral durante el reconocimiento, indicó que los adultos mayores usaron procesos adicionales para decidir si los estímulos habían sido presentados previamente o no.

El decline en la memoria episódica con la edad se puede explicar por cambios estructurales en la corteza. Raz y colaboradores en 2004 encontraron en dos estudios con resonancia magnética (Raz, Gunning, Head, Dupuis, McQuain, Briggs, Loken, Thornton y Acker, 1997; Raz, Gunning, Head, Rodríguez, Williamson y Acker, 2004) que la corteza prefrontal es la parte de la corteza en la que se observa una mayor pérdida en el volumen de la materia gris, pero no de la

materia blanca. Esta disminución del volumen con la edad también se observó, aunque en menor grado, en la corteza parietal superior, en la corteza temporal inferior y en el giro fusiforme.

Además de la reducción del volumen cerebral ocurren cambios neuroquímicos y metabólicos que producen desconexiones sinápticas entre las células nerviosas (Raz, 2000). Se ha observado a su vez, una reducción en el flujo sanguíneo cerebral y en el uso del oxígeno cerebral (Raz, 2000). Los cambios neuroanatómicos ocurren en mayor grado en la corteza prefrontal, un área estrechamente relacionada con la memoria episódica.

2.2. Vitaminas

Las vitaminas son sustancias orgánicas, biológicamente activas, esenciales para el funcionamiento normal del organismo. Ellas actúan como coenzimas y precursores en la mayoría de los procesos metabólicos del organismo. Se encuentran en concentraciones pequeñas en todos los alimentos naturales (Illera-Martín, Illera Del Portal y Illera del Portal, 2000). La vitamina B6, B12 y los folatos son componentes del complejo B. Las vitaminas del complejo B son hidrosolubles, lo cual significa que requieren de agua para que el cuerpo las pueda absorber. Esto implica que éstas se excretan fácilmente y que se alteran durante el procesamiento de los alimentos (Illera-Martín et al., 2000).

Entre las fuentes naturales ricas en vitamina B6 se encuentran el hígado de cerdo, el arenque, el salmón, los cereales integrales, los cacahuates, el germen de trigo, las nueces y la levadura (Illera-Martín et al., 2000). La vitamina B6 es

inestable ante la exposición a la luz y a la oxidación, por lo que el contenido de esta vitamina es escaso en los alimentos que consumimos; además, se excreta rápidamente del cuerpo. También aparece en diferentes compuestos químicos, como en piridoxina (alcohol, predominante en plantas), y en piridoxal y piridoxamina, estos últimos, se encuentran principalmente en alimentos de origen animal. Asimismo, en el organismo se sintetizan otros dos compuestos con presencia de vitamina B6: piridoxamina fosfato y piridoxal fosfato. La participación de la vitamina B6 en el metabolismo de los aminoácidos, carbohidratos y ácidos grasos es de suma importancia. Más de 60 enzimas dependen de la vitamina B6 como coenzima en forma de piridoxal fosfato (Mc Dowell, 2000). El consumo de alcohol y de tabaco incrementan la necesidad de vitamina B6; del mismo modo, el uso de anticonceptivos orales, ya que disminuyen la capacidad de absorción de esta vitamina (Illera-Martín et al., 2000).

La vitamina B12 es sintetizada por microorganismos y por lo tanto, se encuentra frecuentemente en alimentos de origen animal, como carne, hígado, pescado, huevo, leche, pero rara vez en alimentos provenientes de plantas. La vitamina B12 existe en diferentes compuestos, los más frecuentes de ellos son adenosilcobalamina, hydroxocobalamina, metilcobalamina, cyanocobalamina y sulfitocobalamina (nombre asignado según su composición química). Una cantidad pequeña de vitamina B12 es absorbida por el cuerpo; sin embargo se almacena eficazmente en el tejido. Las principales funciones de la vitamina B12 son su participación como coenzima (metilcobalamina, adenosilcobalamina) en la biosíntesis de purina y pirimidina; en la transferencia del grupo metilo para la

formación de aminoácidos; y en el metabolismo de carbohidratos y de ácidos grasos. Además, promueve la síntesis de células rojas de la sangre y mantiene la integridad del sistema nervioso (Mc Dowell, 2000). Esta vitamina interactúa con los folatos, por lo que su deficiencia induce una deficiencia de folatos, ya que bloquea el uso de sus derivados (Mc Gilvery y Goldstein, 1989). Es importante mencionar que una dieta estrictamente vegetariana lleva frecuentemente a una deficiencia de vitamina B12, además, los alimentos cocidos disminuyen la biodisponibilidad de esta vitamina (Illera-Martín et al., 2000).

La estructura de los folatos o del ácido fólico es el ácido pteroylglutamato. Son abundantes en verduras de hoja verde, como espinacas, en órganos de animales como el hígado, y también en frutas cítricas, frijoles y soya. Los folatos son muy inestables ante la luz y ante el calor, por lo que se puede perder hasta el 90% en el momento de cocer. Previene defectos del tubo neuronal, por lo que su ingesta adecuada es importante durante el embarazo, además previene las enfermedades cardiovasculares. Mujeres embarazadas o lactantes frecuentemente tienen deficiencia de esta vitamina (Mc Dowell, 2000). Los folatos actúan como coenzimas y son necesarios en la transferencia de unidades de un carbono en diferentes reacciones, como en la biosíntesis de grasas, proteínas, hormonas y neurotransmisores. Las unidades de un carbono pueden ser: formilo, formimino, metileno o grupos de metilo. En esta transferencia se relacionan los folatos con la homocisteína, un aminoácido esencial, e intervienen en su descomposición. Además, los folatos son importantes para el mantenimiento del sistema inmunológico (Mc Dowell, 2000). La ingesta de alcohol o el uso de

anticonceptivos interfieren en la absorción de los folatos. Además, los niveles de otras vitaminas del complejo B deben ser adecuados para que exista una absorción eficaz de los folatos (Illera-Martín et al., 2000).

2.3. Métodos de Medición de Niveles de Vitaminas

Para medir o estimar los niveles de vitaminas en el cuerpo existen diferentes métodos. Los métodos de evaluación bioquímica se pueden dividir en dos tipos (Bender, 1992). Uno de ellos consiste en determinar la concentración de las vitaminas y sus metabolitos en el plasma de la sangre, la orina o en los tejidos. Este método tiene la limitación de que no toma en cuenta todas las formas químicas de una vitamina, ni sus distintas actividades biológicas. Tampoco considera todos los tejidos o líquidos en los cuales se encuentran las vitaminas, por lo que no toda la concentración de vitaminas se analiza. Otro método de medición es la prueba de carga metabólica que permite determinar la saturación de enzimas y medir los cofactores de las vitaminas. Es el método más exacto para indicar la biodisponibilidad de las vitaminas, sin embargo es una técnica muy costosa.

Varias investigaciones (Klee, 2000; Rybak, Jain y Pfeiffer, 2005; Stanger, Dierker, Fowler, Geisel, Hermann, Pietrzik y Weger, 2003) que han comparado mediciones de vitamina B6, B12 y folatos entre distintos laboratorios han concluido que faltan normas internacionales que establecen procedimientos estándares para determinar los niveles de vitaminas o de metabolitos en el plasma o suero de la sangre. Existe gran variabilidad en los resultados de los distintos laboratorios, lo cual dificulta su comparación. Además, los niveles de las vitaminas tomados en el

plasma o suero de la sangre reflejan principalmente la ingesta a corto plazo y no una ingesta habitual (Klee, 2000; Stanger et al., 2003).

Los niveles de nutrientes específicos en los individuos también pueden estimarse indirectamente mediante técnicas de encuestas de dieta (Madrigal-Fritsch y Martínez-Salgado, 1996). Existen métodos prospectivos y métodos retrospectivos. Los primeros se refieren a las técnicas que recolectan datos de un pasado reciente por lo que solamente son de un día o de un periodo corto. Un ejemplo de estos tipos de encuestas de alimentación es el registro de los alimentos que se consumen durante un periodo determinado. Esta técnica proporciona información precisa de la dieta de un individuo y se usa como método estándar para validar otros métodos, como el de frecuencia de consumo y el de historia dietética; sin embargo, requiere de una alta cooperación por parte del sujeto. Existen registros de alimentos de un día, tres días, siete días y hasta por más tiempo; sin embargo el registro más usado es el de tres días (Madrigal-Fritsch y Martínez-Salgado, 1996).

Los métodos retrospectivos hacen referencia a la dieta de un individuo durante un pasado remoto y se considera la alimentación durante periodos de tiempo prolongado (Madrigal-Fritsch y Martínez-Salgado, 1996). Entre ellos, un método ampliamente empleado para evaluar las consecuencias a largo plazo de la ingesta de alimentos es el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (Drewnoski, 2001; Willet, 2001). Estos cuestionarios, siempre y cuando sean validados, pueden proveer datos acerca de la ingesta de nutrientes, como niveles de vitaminas (Willet, 2001). El uso de cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos tiene ventajas y desventajas. Una de sus ventajas es que permiten

medir la dieta en poblaciones grandes a costos bajos; otra ventaja es que permite medir la dieta durante un pasado remoto y proporcionar información de las características de la alimentación promedio en el pasado; permite estimar la asociación entre enfermedades y dieta; y considera diferencias en la alimentación debido a la estación del año (Madrigal-Fritsch y Martínez-Salgado, 1996). Entre las desventajas de este método se encuentra el hecho de que la lista de alimentos del cuestionario siempre será incompleta; pueden ocurrir errores en la estimación de las porciones de los alimentos y errores en el momento de estimar la frecuencia común de ingesta de alimentos; asimismo, los datos pueden sesgarse debido a las preferencias y predisposiciones de los individuos, y distorsionarse por la alimentación actual (Drewnoski, 2001; Madrigal-Fritsch y Martínez-Salgado, 1996).

2.4. Estatus Vitamínico en México

Las pocas investigaciones realizadas en poblaciones mexicanas que han analizado los niveles de vitaminas B6, B12 y folatos se llevaron a cabo en grupos específicos, como mujeres en edad reproductiva, mujeres embarazadas, mujeres lactantes o en bebés y niños (Barquera, Rivera, Espinosa-Montero, Safdie, Campirano y Monterrubuio, 2003; Rosado, Bourges y Saint-Martin, 1995). La Encuesta Nacional de Nutrición realizada en 1999 es la principal fuente de información, ya que las Encuestas Nacionales de Nutrición anteriores no tomaron en cuenta los niveles de vitaminas B6, B12 y folatos. Sin embargo, la encuesta de 1999 solo tomó en cuenta los niveles de folatos y se realizó en mujeres de edad reproductiva representativas de todo el país. El consumo de nutrientes se analizó mediante un recordatorio de 24 horas. Barquera et al. (2003) concluyeron que el

67% de la población a nivel nacional presenta una la ingesta inadecuada de folatos (por debajo del valor recomendado el cual es de 400µg) y en la ciudad de México es 58% de la población que presenta ingesta inadecuada. Además, la prevalecía de la ingesta de folatos menor a la mitad de la ingesta recomendada (menor de 200µg) es del 34.7 % en la población a nivel nacional y del 42.6 % en los habitantes de la Ciudad de México. Sin embargo, los autores no tomaron en cuenta la ingesta diaria recomendada por el Instituto Nacional de Nutrición en México que es de 200 µg, sino la ingesta adecuada diaria recomendada por el Instituto de Medicina en los Estados Unidos que es de 400µg.

En otros estudios se analizó la problemática de la deficiencia de vitamina B12 (Allen, Rosado, Casterline, Martínes, López, Muñoz y Black, 1995; Stabler y Allen, 2004). Un análisis realizado en comunidades rurales en 1995 de los niveles de folatos y B12 en el plasma de la sangre de bebés, niños, madres embarazadas o lactantes y sus esposos demostró una deficiencia de vitamina B12 entre 19 y 41% de las personas, mientras que los niveles de folatos fueron adecuados (Allen et al., 1995). Stabler y Allen (2004) señalaron que la deficiencia de la vitamina B12 es un problema mundial y que en México se presenta especialmente en mujeres lactantes o comunidades rurales por un consumo bajo en productos provenientes de animales o por la deficiencia por problemas de absorción.

Acerca de la vitamina B6 hay muy poca información, Rosado et al. (1995) reportaron a partir del análisis de cuatro estudios independientes, que existe un posible riesgo de encontrar deficiencias de vitamina B6 en mujeres embarazadas.

Una referencia útil para conocer los niveles de ingesta adecuados de vitaminas B6, B12 y folatos para la población mexicana es la proporcionada por la

Ingesta Diaria Recomendada (IDR) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán que se expone en la Tabla 1.

Tabla1. Ingesta Diaria Recomendada para adultos mexicanos (igual para hombres y mujeres).

Vitamina B6 (mg)	Vitamina B12 (µg)	Folatos (µg)
2	2	200

Fuente: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 2001

En México no se ha estudiado en poblaciones grandes o representativas el estatus vitamínico en adultos después de la edad reproductiva ni en adultos mayores, sólo en grupos específicos como se mencionó anteriormente. Por ello, se desconoce si existen deficiencias de estas vitaminas en la población en general o en grupos específicos de la población como hombres de todas las edades o mujeres de más de 50 años.

Estudios epidemiológicos han mostrado diferencias en la ingesta de folatos entre hombres y mujeres a través del recordatorio de 24 horas en los Estados Unidos (Bentley, Willett, Weinstein, y Kuntz, 2006). Del mismo modo, se ha reportado diferencias en la ingesta de vitaminas B6, B12 y folatos entre hombres y mujeres mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos en un estudio que se realizó en Holanda (Bree, Verschuren, Blom y Kromhout, 2001).

2.5. Interacción entre Vitaminas B6, B12, Folatos y Funciones

Cognoscitivas

Las vitaminas B6, B12 y los folatos intervienen en los procesos cognoscitivos principalmente mediante su función en el metabolismo de la homocisteína (Figura 1, basada en Calvaresi y Bryan, 2001; Menéndez-Cabezas y Fernández-Britto, 1999; Mc Gilvery y Goldstein, 1989). La homocisteína es un aminoácido originado de la metionina, aminoácido esencial, que es un precursor y componente de proteínas y péptidos. Tiene una función crucial como donante de un grupo metilo. La homocisteína se metaboliza mediante dos vías, la remetilación y la transulfuración (ver figura 1). La vía de remetilación permite la recuperación de la metionina a partir de la homocisteína. En esta vía interviene la vitamina B12 (en forma de metilcobalamina) como donante de un grupo metilo a la homocisteína, el folato (N5-metiltetrahydrofolato) como fuente del grupo metilo para la formación de la metilcobalamina y la vitamina B6 en forma de piridoxal, que a su vez actúa como un cofactor en el proceso de regeneración del folato (N5-metiltetrahydrofolato). La vía de transulfuración es una vía alterna que se emplea cuando los niveles de metionina son suficientes en el organismo y no se requiere su recuperación; esta vía permite la síntesis del aminoácido cisteína. En esta vía interviene principalmente la vitamina B6 como coenzima (Menéndez-Cabezas y Fernández-Britto, 1999).

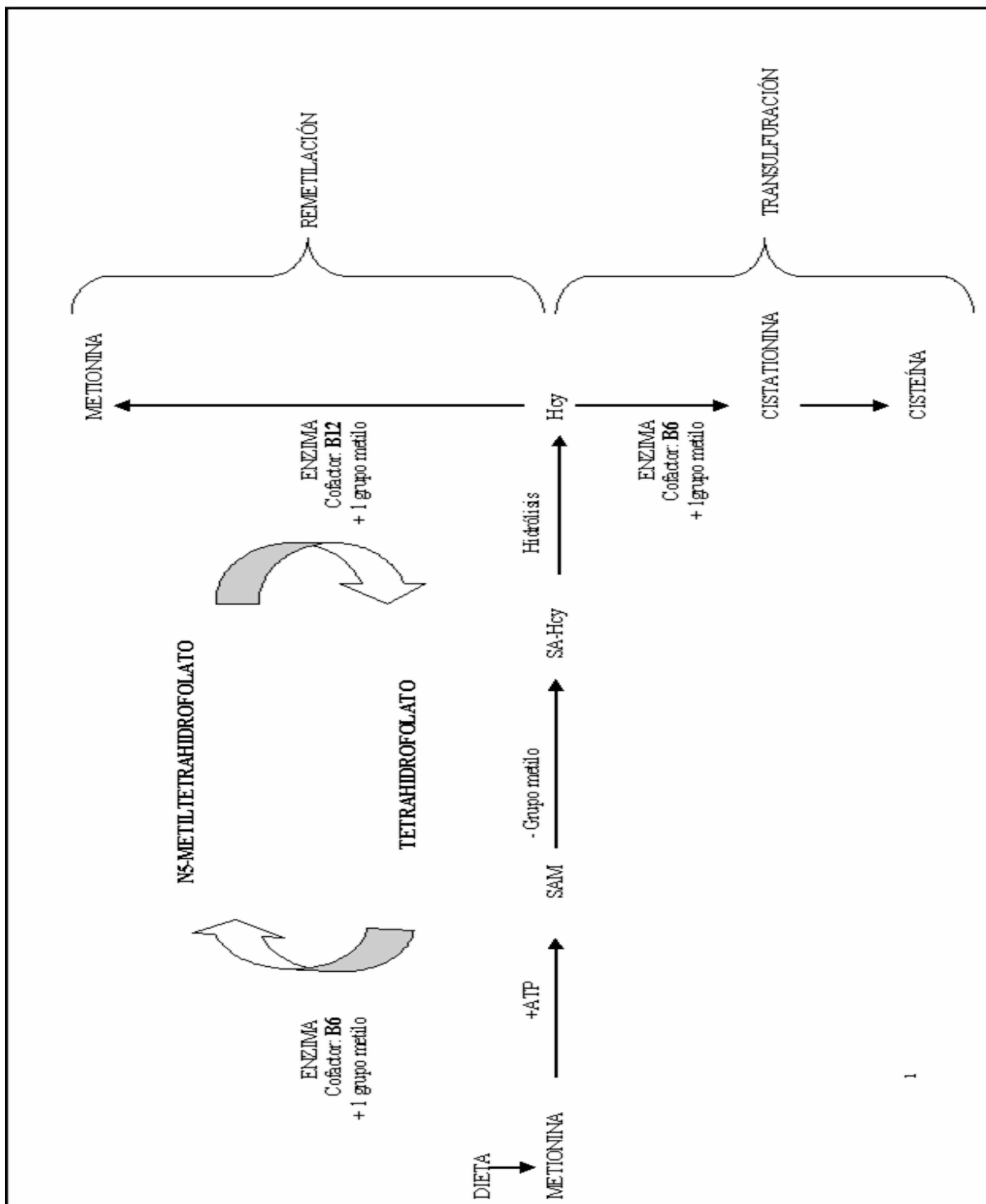


Figura 1: Metabolismo de la homocisteína

SAM = S–adenosil-metionina, SA-Hcy= S-adenosil-homocisteína, Hcy= Homocisteína, B6 = Vitamina B6, B12 = Vitamina B12. Figura basada en: Calvaresi y Bryan, 2001; Menéndez-Cabezas y Fernández-Britto, 1999; Mc Gilvery y Goldstein, 1989

Por lo tanto, estas vitaminas intervienen en el metabolismo de los aminoácidos al generar una unidad de un carbono, como los grupos de metilo (Selhub, Bagley, Miller y Rosenberg, 2000). Numerosos compuestos biológicos contienen grupos metilo que se agregan al compuesto precursor, por lo general mediante la unión a un átomo de oxígeno o de nitrógeno, pero a veces también a átomos de carbono. La fuente habitual de estos grupos de metilo es la metionina, que es activada y transformada en S-adenosil metionina (SAM), la cual puede donar su grupo para formar nuevos compuestos, en general los que aceptan este grupo son una amina o un alcohol, como por ejemplo la S-adenosil homocisteína (Mc Gilvery y Goldstein, 1989).

Se han establecido dos hipótesis para explicar cómo el metabolismo de la homocisteína afecta las funciones cognitivas: la hipótesis de hipometilación, y la hipótesis de la homocisteína (Calvaresi y Bryan, 2001). La hipótesis de hipometilación propone que los niveles bajos de folatos y en menor medida de vitamina B12, inhiben la síntesis de metionina y SAM, lo cual a su vez inhibe varias reacciones de metilación en el sistema nervioso central en las que participan proteínas, fosfolípidos, DNA y neurotransmisores, como las monoaminas y la melatonina. Esta inhibición por su parte, puede causar neuropatologías, disturbios afectivos y de humor, y deterioro cognoscitivo. La hipótesis de la homocisteína propone una vía indirecta y a largo plazo del efecto de las vitaminas B en las funciones cognitivas: los niveles elevados de

homocisteína debido a una deficiencia de folatos, vitamina B12 y B6, provocan cambios cerebrovasculares que pueden incidir en las funciones cognitivas.

2.6. Homocisteína, Deterioro Cognoscitivo, y Enfermedades

En la literatura se ha reportado que niveles elevados de homocisteína en el plasma se relacionan con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (Solfrizzi et al., 2002; Stanger et al., 2003). Como la homocisteína, también los niveles bajos de vitamina B6 y folatos son factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares (Robinson et al., 1998); sin embargo, en otro estudio los niveles de vitaminas B12 y folatos no fueron factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares mortales (Hung, Beilby, Knuiman y Divitini, 2003).

La homocisteína en niveles elevados también se ha asociado con deterioro cognoscitivo en adultos mayores, tanto en estudios transversales (Budge, De Jager, Hogenvorst y Smith, 2002) como longitudinales en adultos mayores con demencia, Alzheimer u otras enfermedades (Araki et al., 2003; Calvaresi y Bryan, 2001; Mc Caddon, Hudson, Davies, Hughes, Williams y Wilkinson, 2001).

Budge et al. (2002) aplicaron varias pruebas neuropsicológicas, como la Examinación de Cambridge para Trastornos Mentales de Adultos Mayores, (Sección Cognoscitiva, *CAMCOG*) y la Escala de Estado Mini-Mental de Folstein a 158 adultos mayores entre 60 y 91 años de edad. Encontraron una relación entre homocisteína medida en el plasma de la sangre y el desempeño de los sujetos en las subescalas de memoria (reciente, remota y componentes de aprendizaje), y entre homocisteína y la evaluación de percepción de la prueba de Examinación de

Cambridge para Trastornos Mentales de Adultos Mayores, especialmente en hombres mayores de 70 años de edad. Los niveles mayores de homocisteína se asociaron a un menor desempeño de los sujetos en esas pruebas. Sin embargo, no hubo asociación entre homocisteína y otras subescalas, como lenguaje, orientación, atención, cálculo, pensamiento abstracto, praxia o la Escala de Estado de Mini-Mental de Folstein. En un estudio longitudinal de Mc Caddon et al. (2001) con adultos mayores (edad mayor a los 65 años) sanos sin demencias, se obtuvo un resultado similar, ya que los niveles de homocisteína predijeron el porcentaje de decline en el desempeño de los sujetos en pruebas cognoscitivas (Escala de Estado de Mini-Mental de Folstein, Escala de Evaluación de la enfermedad de Alzheimer) en un periodo de 5 años, especialmente en las tareas de recuerdo de palabras, orientación y praxia. También en pacientes con diabetes mellitus (Araki et al., 2003) se reportó esta asociación. En este estudio, los autores midieron las funciones cognoscitivas con la Escala de Estado de Mini-Mental de Folstein, el Test de *Stroop*, el Test de Retención Visual de Benton y la Escala de Inteligencia de Wechsler (subtest de símbolos, semejanzas, ordenamiento de dibujos y dígitos hacia atrás). Los resultados en todas las pruebas se asociaron de manera significativa y negativa con la homocisteína, a excepción de la prueba de dígitos hacia atrás y de la de ordenamiento de dibujos. Sin embargo, al controlar las variables edad, educación, hemoglobina, infarto cerebral asintomático, presión sanguínea, tratamiento de insulina y niveles de vitamina B6, vitamina B12 y folatos (en el plasma de la sangre), solamente hubo una asociación significativa entre homocisteína y la Escala de Estado Mini-Mental de Folstein y el test de sustitución de dígitos. Por lo tanto, los autores concluyeron que la homocisteína se asoció de

manera independiente con el deterioro de funciones cognoscitivas, aunque existen múltiples causas que también pueden contribuir a este deterioro cognoscitivo.

En una muestra de más de 1000 adultos mayores sanos (Den Heijer et al., 2003) se observó una relación positiva entre niveles elevados de homocisteína y atrofia cortical e hipocampal, en dos áreas estrechamente relacionadas con la memoria. Además, en otro estudio (Seshradi et al., 2002) encontraron que los niveles elevados de homocisteína son un factor de riesgo para desarrollar demencia o la enfermedad de Alzheimer.

2.7. Estudios de Vitamina B6, B12, Folatos y Memoria

Uno de los primeros estudios que relacionó las vitaminas B12, B6, folatos y homocisteína medidos en el plasma de la sangre con memoria y funciones cognoscitivas en general en hombres de 54 a 81 años de edad fue el de Riggs et al. (1996). Ellos encontraron que concentraciones bajas de vitamina B12 y folatos, y concentraciones elevadas de homocisteína se relacionaron con un menor desempeño de los sujetos en una tarea de copias espaciales; sin embargo, los niveles de homocisteína mostraron una relación más fuerte con esta tarea cognoscitiva que los niveles de la vitamina B12 o los folatos. Además, los autores observaron que solamente concentraciones altas de vitamina B6 se asociaron positivamente a puntajes mayores en tareas de memoria (dígitos hacía atrás de Wechsler versión revisada). En otra investigación con monjas (Snowdon, Tully, Smith, Perez y Markesbery, 2000), se observó que niveles bajos de folatos medidas en el plasma de la sangre en el cerebro se correlacionaron con el grado de atrofia de la neocorteza de 30 personas, a quienes (post mortem) se les

practicó una autopsia y se les diagnosticó la enfermedad de Alzheimer. Engelborghs et al. (2004) reportaron una correlación negativa entre niveles de vitamina B12 y niveles de folato con el deterioro cognoscitivo (medido con la Escala de Estado Mini-Mental de Folstein) en pacientes con Alzheimer y demencia frontotemporal. También Feng, Ng, Chuah, Niti y Kua, en 2006 encontraron correlaciones positivas entre los niveles de folatos medidos en sangre y ciertas tareas cognoscitivas (aprendizaje de palabras, recuerdo remoto de palabra y fluidez verbal) y correlaciones negativas con el porcentaje de olvido en adultos mayores sanos. Sin embargo, no observaron correlaciones entre folatos y tareas que evaluaron velocidad de procesamiento de la información, memoria de trabajo, memoria visual, funciones ejecutivas y habilidad visoespacial. Los niveles de vitamina B12 no se asociaron a ninguna de estas pruebas.

Hassing y colaboradores (1999) evaluaron cuatro grupos de sujetos que diferían en sus niveles de vitamina B12 y folatos (Niveles de B12 y folatos normales; niveles de B12 y folatos bajos; nivel de B12 normal y nivel de folatos bajo; nivel de B12 bajo y nivel de folato normal), y observaron que los adultos mayores de 90 años de edad con niveles bajos de folatos (en el grupo con niveles de folatos y vitamina B12 bajos, como también en el grupo con vitamina B12 normal y folatos bajos) tuvieron un menor desempeño en tareas de memoria episódica (recuerdo libre de objetos y palabras), pero no en tareas de reconocimiento de caras y palabras. En este estudio no se observó ninguna relación entre niveles bajos de vitamina B12 y tareas de memoria, tampoco cuando se analizaron ambas vitaminas conjuntamente. El mismo resultado se obtuvo en otro estudio del mismo grupo de investigadores (Robins Wahlin, Wahlin,

Winbald y Bäckman, 2001), en el cual los autores reportaron que el grupo con niveles bajos de folatos tuvieron un menor desempeño en diferentes tareas cognoscitivas (diseño con bloques, dígitos hacia atrás, Escala de Estado Mini-Mental de Folstein, *Trail Making Test*), pero esto no se observó en el grupo con niveles bajos de vitamina B12. En el Estudio longitudinal de envejecimiento de Amsterdam (LASA) no se encontraron relaciones significativas entre las vitaminas B12 y folatos y el desempeño de los sujetos en la tarea de memoria (Prueba de 15 palabras), pero sí se observó una relación entre los niveles de vitamina B12 y la velocidad de procesamiento de los sujetos (Jelicic, Jonker y Deeg, 2001).

Estudios experimentales en los que se suministró suplemento de vitaminas B6, B12 y folatos, también mostraron que estas vitaminas se relacionan con funciones cognoscitivas (Asselt et al., 2001; Bryan et al., 2002; Durga et al., 2007; Lehman et al., 2003). El suministro de suplementos con Vitamina B6, B12 y folatos a adultos mayores con deterioro cognoscitivo leve e hiperhomocisteinaemia provocó una estabilización del deterioro, es decir, la demencia no avanzó durante el tratamiento de 270 días (Lehman et al., 2003). Asselt et al. (2001) administraron a sus sujetos, entre 64 y 89 años de edad con deficiencia en vitamina B12, un placebo durante 4 semanas y posteriormente durante 5 meses, vitamina B12 mediante inyecciones semanales. Los autores descubrieron una mejoría en sus sujetos en ciertas tareas cognoscitivas (recuerdo demorado, fluidez verbal y escala de similitudes). Sin embargo, no se vio ningún efecto en otras tareas, como en reconocimiento de caras o en recuerdo de dígitos hacía atrás. Otro estudio (Bryan et al. 2002) con suplementos de vitamina B6, B12 y folatos por 36 días encontró también una mejoría en el desempeño de funciones cognoscitivas en 211

mujeres con edades de 20 a 30, 45 a 55, y 65 a 92 años. Específicamente, los sujetos mejoraron en velocidad de procesamiento, recuerdo (test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey) y fluidez verbal cuando se les administró un suplemento de folatos; en reconocimiento cuando recibieron un suplemento de vitamina B12; y en recuerdo inmediato y demorado con un suplemento de vitamina B6. Estos efectos solamente fueron pronunciados en el grupo de mujeres jóvenes (20 a 30 años de edad). Un estudio (Durga et al., 2007) que administró durante 3 años suplementos de folatos a adultos de 50 a 70 años de edad encontró una mejoría en pruebas de memoria (recuerdo de palabras reciente y remoto), velocidad de procesamiento de la información y velocidad sensoriomotriz en comparación con el grupo al que se le administró un placebo. Sin embargo, en otro estudio no se encontró un efecto en el desempeño de pruebas de memoria, funciones ejecutivas, atención, construcción y velocidad sensoriomotriz, al suministrar suplementos de B12 solo o en combinación con folatos durante 24 semanas a adultos mayores de 70 años de edad (Eussen, De Groot, Joosten, Bloo, Clarke, Ueland, Schneede, Blom, Hoenagels y Van Staveren, 2006).

Estudios longitudinales pueden explicar si existe una relación causal entre las vitaminas B6, B12, folatos y el decline cognoscitivo. Dos estudios longitudinales indicaron que solamente los folatos se asociaron positivamente a tareas cognoscitivas y predijeron el decline cognoscitivo en un periodo de tiempo de 7 años, (Kado et al., 2005) o la combinación de folatos y vitamina B6 en un periodo de 3 años (Tucker et al., 2005). No se observó una relación entre decline cognoscitivo y vitamina B12. Tucker et al. (2005) encontraron una asociación positiva entre folatos, vitamina B12 y B6 medido en el plasma de la sangre y a

través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y una tarea de copias espaciales; así como, una relación de folatos y vitamina B6 con una tarea de fluidez verbal. No se detectó ninguna asociación entre estas vitaminas y la prueba de memoria (recuerdo de palabras y dígitos hacia atrás). Sin embargo, cuando se realizaron ajustes por las otras vitaminas, solamente los niveles y la ingesta de folatos mantuvieron su asociación con la tarea de copias espaciales. Al clasificar la muestra en tres grupos se encontró que las personas (hombres entre 50 y 85 años de edad) con niveles de folatos en el plasma sanguínea por arriba de 30nmol/L o que consumieron más de 523µg de folatos por día no mostraron decline significativo en una tarea de copias espaciales a lo largo de tres años, mientras que las personas con niveles de folatos menores a 20 nmol/L o que consumieron menos de 339 µg por día tuvieron menor desempeño en esta tarea. Datos similares se observaron respecto la vitamina B6. Las personas que consumieron más de 3.1mg de vitamina B6 por día o que tuvieron más de 85 nmol/L de vitamina B6 en el plasma de sangre no decrementaron la ejecución en la tarea de copias espaciales, mientras que las personas que consumieron por debajo de 2.1mg de vitamina B6 por día o que tuvieron niveles de plasma sanguínea de vitamina B6 menor de 46nmol/L empeoraron significativamente sus resultados en tareas de copias espaciales en un periodo de tiempo de tres años. En otro estudio longitudinal (Kado et al. 2005) con adultos mayores entre 70 y 79 años de edad solamente se identificó una asociación positiva de folatos con el puntaje cognoscitivo global que se calculó a partir de diferentes pruebas cognoscitivas. Las personas que se ubicaron en el cuartil de nivel más bajo de folatos en el plasma de la sangre mostraron una ejecución significativamente más

baja en el puntaje cognoscitivo global en un periodo de tiempo de siete años. En este estudio no se observó ninguna relación de la vitamina B12 con funciones cognoscitivas. Los resultados de estos dos estudios longitudinales contrastan a otro estudio longitudinal (Mooijart et al., 2005) en el cual no se detectó ninguna asociación entre las vitaminas B12 y folatos con tareas cognoscitivas en un periodo de tiempo de cinco años en adultos mayores de 85 años de edad. Sin embargo, se observó una relación positiva de niveles de folatos con la función cognoscitiva global (medida a través de tareas de memoria inmediata y demorada, tareas de atención y velocidad de procesamiento) en sus análisis transversales.

Los niveles de folatos en la sangre (en las células rojas) se asocian con la ingesta de folatos en alimentos o suplementos, y estos niveles se asocian de manera inversa con el nivel de homocisteína. Además, la concentración total de homocisteína es significativamente más baja en personas con una ingesta de alimentos altos en folatos que en personas que ingieren poco folato (Rasmussen, Ovesen, Bülow, Knudsen, Laurberg y Perrild, 2000). Un buen indicador de deficiencia en vitamina B12 son los niveles de homocisteína (Hassing et al., 1999); además, los suplementos de vitamina B12 (Van Asselt et al., 2001) y, de vitaminas B6, B12 y folatos en conjunto (Lehman et al., 2003) disminuyen los niveles de homocisteína. Existe una relación inversa entre niveles de homocisteína y niveles de vitamina B12 y folatos (Duthie et al., 2002). Por lo tanto, los niveles de la homocisteína cambian según los niveles de vitaminas B6, B12 y folatos, lo cual indica que estas tres vitaminas desempeñan un papel importante para mantener los niveles de homocisteína adecuados y de esta manera evitar enfermedades

asociadas a niveles altos, como la enfermedad de Alzheimer, demencia o problemas vasculares, como se describió anteriormente.

En un estudio realizado en España de Ortega et al. (1997), se evaluaron los niveles vitamínicos en adultos mayores con un método de registro de alimentos mediante pesas y medidas durante 7 días, el cual se comparó con un cuestionario de consumo de frecuencia de alimentos. Los autores encontraron que los adultos con una ingesta adecuada de folatos se desempeñaron de manera normal en la Escala de Estado Mini-Mental de Folstein (puntuación igual o mayor a 28), y estos sujetos tampoco presentaron disfunción intelectual medida a través del Cuestionario de Estado Mental de Pfeiffer. Las vitaminas B6 y B12 no se asociaron a ninguno de estos cuestionarios. Un estudio longitudinal realizado en los Estados Unidos (Tucker et al. 2005) utilizó un cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos semi-cuantitativo. Ellos encontraron una asociación positiva entre la ingesta de folatos, vitamina B12 y B6, y una tarea de copias espaciales, así como, una relación entre folatos y vitamina B6, y una tarea de fluidez verbal. Esta relación desapareció al ajustar por las otras vitaminas con excepción de los folatos que se asociaron de manera independiente con la tarea de copias espaciales. No se observó ninguna asociación entre estas vitaminas y la prueba de memoria (recuerdo de palabras y dígitos hacia atrás). En otra investigación (Bryan et al., 2002) también aplicaron un cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos y se obtuvo una asociación positiva entre las tres vitaminas y tareas cognoscitivas, pero solamente en mujeres jóvenes (de 20 a 30 años de edad). Los folatos se asociaron al recuerdo reciente y remoto, a la velocidad de procesamiento de la información y a la habilidad verbal. La vitamina B12 se asoció

al reconocimiento de palabras y la vitamina B6 al recuerdo inmediato y demorado. En las mujeres de mayor edad (entre 45 y 55, y entre 64 y 92 años de edad) no se observaron asociaciones significativas.

En conclusión, la homocisteína se asocia al desempeño de los sujetos en tareas cognoscitivas, especialmente en tareas de memoria (recuerdo de palabras, recuerdo reciente y recuerdo remoto), en tareas que miden el funcionamiento cognoscitivo general, como la Escala de Estado de Mini-Mental de Folstein, y en tareas que evalúan procesos específicos como orientación, percepción y praxia. En general, los niveles elevados de homocisteína se relacionan con deterioro cognoscitivo. Mientras que los niveles adecuados (concentraciones de las vitaminas en mols en la sangre o el IDR) de vitaminas B6, B12 y folatos favorecen las funciones cognoscitivas, ya que niveles bajos en estas vitaminas se relacionan con un menor desempeño de los sujetos en tareas cognoscitivas (Calvaresi y Bryan, 2001; Lehman et al., 2003; Riggs et al., 1997). La vitamina B12 y los folatos se relacionan especialmente con tareas que requieren de un procesamiento cognoscitivo complejo y que demandan inteligencia fluida y funciones ejecutivas (Bäckman et al., 2004). Los folatos se asocian positivamente con la memoria episódica cuando ésta es evaluada mediante tareas de recuerdo libre de objetos y palabras, pero no cuando se emplean tareas de reconocimiento de caras y palabras (Hassing et al., 1999). Asimismo, los folatos se relacionaron con el desempeño de los sujetos en tareas de atención (Robins Wahlin et al., 2001), de fluidez verbal, de velocidad de procesamiento (Bryan et al., 2002; Durga et al., 2007), de copias espaciales (Riggs, et al. 1996; Tucker et al., 2005), de recuerdo de palabras reciente y remoto (Bryan et al., 2002; Durga et al., 2007; Feng et al.,

2006). Los resultados sobre la relación entre vitamina B12 y desempeño cognoscitivo no son tan claros, ya que frecuentemente muestran una relación más débil que los folatos (Bäckman et al., 2004) o no existe ninguna relación (Kado et al., 2005; Mooijaart et al., 2005; Robins Wahlin et al., 2001; Tucker et al., 2005). Incluso, se ha reportado que no existe relación entre el desempeño de los sujetos en tareas de reconocimiento y los niveles en plasma de vitamina B12 (Hassing et al. 1999; Van Asselt et al., 2001), mientras que en otro estudio sí se observó una relación positiva (Bryan et al., 2002). La vitamina B12 se ha asociado más frecuentemente a la velocidad de procesamiento de la información (Jelicic et al., 2001; Van Asselt et al., 2001). Existen pocos estudios que han explorado la relación entre vitamina B6 y memoria; sin embargo, varios han relacionado la vitamina B6 con el desempeño de los sujetos en diferentes tareas cognitivas, como recuerdo de dígitos hacia atrás (Riggs et al., 1996) y recuerdo inmediato y demorado (Bryan et al., 2002) o copias espaciales (Tucker et al., 2005). Además, las tres vitaminas B6, B12 y folatos previenen la aparición de enfermedades (Araki et al., 2003; Engelborghs et al., 2004) y retrasan el deterioro cognoscitivo (Lehman et al., 2003). En general, los estudios demuestran resultados poco concluyentes y bastante diversos lo cual se puede deber a varias causas. Primero, las investigaciones que midieron los niveles de las vitaminas a través de la sangre no usan pruebas estandarizadas. Los procedimientos difieren bastante de un laboratorio al otro y faltan estándares internacionales para niveles bajos, normales o altos de cada uno de las vitaminas del complejo B (Stanger et al., 2003). Unas investigaciones realizaron mediciones en ayunas (Durga et al., 2007; Duthie et al., 2002; Engelborgs et al., 2004; Feng et al., 2006; Riggs et al., 1996, Tucker et al.,

2005), mientras que otras no (Eussen et al., 2006; Mooijaart et al. 2005) o no lo mencionaron (Van Asselt et al., 2001). La mayoría de las mediciones de vitaminas en el plasma sanguíneo reflejan la ingesta en los días recientes y no el consumo habitual o de meses atrás (Klee, 2000; Stanger et al., 2003); además, las mediciones en la sangre no siempre reflejan el estatus metabólico (Duthie et al., 2002; Mooijaart et al., 2005). Por el otro lado, las investigaciones que administraron suplementos de vitaminas observan resultados diversos, porque existen diferencias muy grandes en duración y cantidad de suplemento (Asselt et al., 2001; Bryan et al., 2002; Durga et al., 2007; Lehman et al., 2003). Asimismo, los estudios que han empleado técnicas de encuestas alimenticias son escasas y se caracterizan porque han empleado pruebas muy generales para medir procesos cognoscitivos, como la Escala de Estado Mini-Mental de Folstein (Ortega et al., 1997) o baterías de pruebas de lápiz y papel (Bryan et al., 2002; Tucker et al., 2005). Por el otro lado, la diversidad en los resultados observados también se pueden deber a diferencias en las poblaciones estudiadas, como la edad, el funcionamiento cognoscitivo o el estado de salud. Por lo que aún se desconoce el grado en que los niveles de vitaminas ingeridos puedan estar asociados al desempeño de las personas en tareas que requieren del uso de distintos procesos cognoscitivos. A pesar de que se sabe que la mejor aproximación para prevenir la malnutrición es mejorar la calidad de la dieta, y de esta forma aumentar la ingesta de micronutrientes (Allen, 2003).

La importancia de estas tres vitaminas también es evidente durante el desarrollo del sistema nervioso, ya que los folatos son esenciales para el desarrollo del tubo neuronal, y las deficiencias de vitamina B12 en edades

tempranos (niños pequeños preescolares y escolares) afectan el desempeño cognoscitivo en la adolescencia (Bryan, Osendarp, Hughes, Calvaresi, Baghurst y Van Klinken, 2004). Además, deficiencias de estas vitaminas pueden provocar síndromes neurológicos, cambios conductuales, anormalidades morfológicas, cambios en la liberación de neurotransmisores, o cambios en el metabolismo en general (Gibson y Blass, 1999).

Existe una amplia evidencia empírica que sustenta la relación de los folatos y las vitaminas B6 y B12 con el desempeño cognoscitivo, incluyendo a la memoria, en adultos mayores sanos y no sanos. Sin embargo, la relación de estas vitaminas y funciones como la memoria en adultos más jóvenes sanos ha sido escasamente estudiada (Bryan et al., 2002), a pesar de que varios estudios indican que la memoria episódica empieza a deteriorarse en edades adultas tempranas, antes de la aparición de la vejez (Nilsson et al., 2003; Verhaeghen y Salthouse, 1997); y al hecho de que existe evidencia de que las vitaminas pueden influir en las funciones cognoscitivas desde una edad temprana (Bryan et al., 2002). La medición de la memoria en casi todos los estudios mencionados ha sido a través de pruebas de lápiz y papel y en muchos casos, las tareas se limitan sólo al recuerdo de palabras. Especialmente, las tareas de alta complejidad, como solicitarle a los sujetos que recuperen el contexto en que ocurrió un evento, pueden ser susceptibles a la influencia de estas vitaminas; asimismo, la velocidad de procesamiento de la información, medida a través de los tiempo de reacción en este tipo de tareas, puede ser particularmente sensible a la influencia de las vitaminas. La relación entre la ingesta de vitaminas B6, B12 y folatos y memoria

de contexto en una población de adultos sanos de 40 a 60 años de edad, hasta donde es de nuestro conocimiento, aún no se ha sido estudiada. El investigar esta relación en adultos de edad media es importante debido a que alrededor de los 50 años empieza a deteriorarse la memoria episódica de manera importante (Bäckman, 2004; Nilsson, 2003; Nilsson et al., 1997; Verhaeghen y Salthouse, 1997). Por lo anterior, el propósito principal del presente proyecto es investigar si existe una relación entre el consumo habitual de vitaminas B6, B12 y folatos, medido a través de un cuestionario de consumo de alimentos, y el desempeño de los sujetos en una tarea de memoria de contexto y los tiempos de reacción para resolver esta misma tarea correctamente. Esta tarea permitirá evaluar tanto el reconocimiento de un evento como la recuperación del contexto en que ocurrió el evento. Se espera que las tres vitaminas se asocien de manera diferente a la ejecución de los sujetos en la tarea de memoria de contexto. Se espera una asociación mayor entre el consumo de estas vitaminas y el recuerdo del contexto por ser de mayor complejidad que entre el consumo de estas vitaminas y el reconocimiento, la cual es una tarea de menor complejidad. Asimismo, se espera que principalmente la vitamina B12 se relacione con los tiempos de reacción de los sujetos al resolver la tarea de memoria de contexto.

Además, como se describió anteriormente, existe poca información acerca del estado nutricional, especialmente del estatus de las vitaminas B6, B12 y folatos, de los adultos mexicanos, y ésta se ha obtenido en poblaciones específicas como niños o mujeres en edad reproductiva. Se desconocen los niveles de ingesta de estas tres vitaminas en adultos mexicanos de edad media y si existen o no diferencias en el consumo de estas vitaminas entre hombres y

mujeres, a pesar de que la deficiencia en micronutrientes es un problema mundial de malnutrición (Allen, 2003). Por ello, es importante conocer si hay deficiencias en la ingesta de las vitaminas B6, B12 y folatos y su relación precisa con funciones cognitivas específicas como la memoria, aunque sea en una muestra no representativa de la población de adultos de esta edad. Esta información permitirá determinar la importancia de atender, mediante suplementos o cambio de dieta, la alimentación de los individuos. Otro propósito de este trabajo es describir los niveles de las vitaminas B6, B12 y folatos en una muestra de 200 hombres y mujeres mexicanos entre 40 y 60 años de edad y compararlos con los niveles de ingesta diaria recomendados para la población mexicana.

3. MÉTODO

3.1 Preguntas de investigación:

- ¿Existe relación entre el consumo de vitaminas B6, B12 y folatos y el porcentaje de respuestas correctas de memoria de contexto y de reconocimiento, y los tiempos de reacción en ambos tipos de respuestas?
- ¿Existen diferencias significativas en los porcentajes de respuestas correctas de memoria de contexto y de reconocimiento, y en los tiempos de reacción en estas respuestas, entre cinco grupos de sujetos clasificados en función de su consumo de vitamina B6, B12 y folatos?
- ¿Existen diferencias significativas en el consumo de vitamina B6, B12 y folatos entre hombres y mujeres?

3.2 Hipótesis:

- Los niveles de vitamina B6, B12 y folatos se correlacionarán positiva y significativamente con el porcentaje de respuestas correctas de contexto, el porcentaje de respuestas correctas de reconocimiento y los tiempos de reacción en ambos tipos de respuestas. Estas correlaciones serán significativas en hombres y mujeres.

- El porcentaje de respuestas correctas de contexto, el porcentaje de respuestas correctas de reconocimiento y los tiempos de reacción en ambos tipos de respuestas diferirán significativamente entre los cinco grupos de sujetos clasificados en función de su consumo de vitamina B6, B12 y folatos. Estas diferencias serán significativas en hombres y mujeres.
- Se encontrarán diferencias significativas en el consumo de vitaminas B6, B12 y folatos entre hombres y mujeres

3.3 Variables

- *Variable atributivas:*
 - ◆ Sexo
 - ◆ Consumo de vitaminas B6, B12 y folatos. Medidos a través del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández et al., 1998; Romieu et al., 1999).
- *Variable independiente:*
 - ◆ Grupos de consumo de vitaminas según la cantidad de vitamina ingerida. En total se generaron 10 grupos según el consumo de cada una de las vitaminas, cinco por cada sexo para cada vitamina (B6, B12 y folatos).
- *Variables dependientes:*
 - ◆ Recuerdo del contexto:
 - Porcentaje de respuestas correctas: recuerdo correcto de la posición en la que se presentaron los estímulos.

→ Tiempo de reacción en las respuestas de contexto correctas.

♦ Reconocimiento:

→ Porcentaje de respuestas correctas: distinción correcta de las imágenes viejas (presentadas previamente en una fase de codificación.

→ Tiempo de reacción en las respuestas de reconocimiento correctas.

3.4 Sujetos:

Participaron 200 sujetos entre 40 y 60 años de edad (Tabla 2), 100 hombres y 100 mujeres. Los participantes proporcionaron su consentimiento para participar por escrito y al concluir el estudio se les entregó una bonificación de 200 pesos. Los participantes cubrieron los siguientes criterios de inclusión: no padecer ninguna enfermedad neurológica o psiquiátrica, no haber ingerido medicamentos que alteraran al sistema nervioso central en los últimos seis meses, tener una escolaridad mínima de ocho años de estudio, tener vista normal o corregida a lo normal, sin adicción a drogas o alcohol, puntaje mayor a 26 en la subescala de vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS) (Wechsler, 1981), puntaje mayor a 24 en la Escala de Estado Mini-Mental de Folstein (Folstein, Folstein y Hung, 1975) y puntaje menor a 20 en el Inventario de Depresión de Beck (Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaugh, 1961).

Las mujeres y los hombres no difirieron de manera significativa en las variables edad ($t(198)=-.009$, $p=.993$), años de estudio ($t(198)=-1.951$, $p=.052$), índice de masa corporal ($t(198)=.840$, $p=.420$), puntaje normalizado de la

subescala de vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (1981) ($t(198)=-1.349$, $p=.179$), puntaje en la Escala de Estado Mini-Mental de Folstein (Folstein et al., 1975) ($U=4543.50$, $p=.245$) y puntaje en el Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1961) ($U=4669.00$, $p=.418$). En la tabla 2 se muestran las medias y desviación estándar para cada una de estas variables, y las medianas y los rangos intercuartiles para los puntajes del Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1961) y para la Escala de Estado Mini-Mental de Folstein (Folstein et al., 1975).

Tabla2. Media y desviación estándar de las características de la muestra por sexo.

	MUJERES	HOMBRES
EDAD	50.06 (5.42)	50.05 (5.25)
AÑOS ESTUDIO	13.69 (4.18)	14.84 (4.15)
IMC	27.75 (4.24)	27.27 (3.76)
WAIS (puntaje normalizado)	12.33 (1.53)	12.63 (1.61)
Escala MINI-MENTAL*	29 (3)	29 (3)
Escala de Depresión de BECK*	6 (7)	5.5 (7)

Nota: IMC = Índice de masa corporal; WAIS = Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (subescala de vocabulario);
*mediana y rango intercuartil

3.5 Instrumentos:

- Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández et al., 1998)

Este cuestionario fue elaborado por investigadores del Instituto Mexicano de Salud Pública y fue validado en población mexicana con una muestra de 110 personas entre 15 y 54 años de edad a través del recordatorio de consumo de alimentos durante 24 horas (Hernández et al., 1998) cual fue aplicado una vez cada tres meses durante un año. Las correlaciones de Pearson de este método son de .45 para la vitamina B6 ($p = .01$), de .19 para vitamina B12 ($p = .01$) y de .25 para los folatos ($p = .05$). Para medir el índice de confiabilidad se usó el método test-retest y las correlaciones de Pearson son de .44 para la vitamina B6, .56 para la vitamina B12 y .50 para folatos ($p = .01$). El cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos investiga la ingesta durante un año de 104 alimentos clasificados en 10 categorías: productos lácteos, frutas, huevos, carnes y embutidos, verduras, leguminosas, cereales, golosinas, bebidas, y grasas y antojitos. También se pregunta sobre el consumo de suplementos alimenticios. La frecuencia de consumo de los 104 alimentos se explora mediante diez opciones diferentes de respuesta: 6 o más veces al día; 4 a 5 veces al día, 2 a 3 veces al día, 1 vez al día, 5 a 6 veces por semana, 2 a 4 veces por semana, 1 vez a la semana, 1 a 3 veces al mes, menos de una vez al mes y nunca. Para explorar el consumo de suplementos alimenticios se determina cuántos meses del año se consumieron. Además, se incluye una pregunta al final para determinar si la persona cambió sus hábitos alimenticios durante el último año. A partir de las respuestas dadas al Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos se determinó por medio del

Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes del Instituto Nacional de Salud Pública (1998) los niveles de consumo promedio diario de vitaminas B6, B12 y folatos de cada sujeto.

➤ Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1987)

Este instrumento se estandarizó con un total de 409 sujetos entre 15 y 55 años de edad y tiene un coeficiente de confiabilidad de 0.86. El puntaje de depresión se obtiene al sumar las respuestas dadas a las 21 categorías de síntomas o actitudes. Si el sujeto obtiene un puntaje mayor a 20 probablemente sufre depresión y si el paciente indica que dos o más afirmaciones se aplican a él, entonces se cuenta la respuesta con mayor puntaje.

➤ Minimental de Folstein (Folstein et al., 1975)

Esta prueba permite identificar la presencia de demencia o delirio en las personas, conste de 11 ítems e incluye la valoración de la orientación, la concentración, la atención y el cálculo, como también la memoria y el lenguaje. La confiabilidad test-retest (24 horas) es de 0.89 con el mismo aplicador, y de 0.83 con un aplicador diferente. El diagnóstico para delirio o demencia con puntajes menores a 24 se aplica en el 75% de los casos. El Minimental permite discriminar entre pacientes con deficiencias cognitivas (moderadas y graves) y sujetos controles, además es sensitivo al deterioro progresivo en pacientes con demencia.

- Subescala de Vocabulario de la Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos en español (Wechsler, 1981)

Esta escala se estandarizó en una muestra de 1700 sujetos adultos de 18 centros repartidos en todo el territorio de los Estados Unidos (Wechsler, 1981). La escala puede aplicarse a partir de los 18 años y tiene un coeficiente de confiabilidad de 0.96 para la escala verbal. La subescala de vocabulario se correlaciona con el coeficiente intelectual general del mismo WAIS y de otras pruebas de inteligencia por lo que esta subescala permite evaluar la habilidad mental general de las personas y detectar si existe algún proceso demencial.

3.6 Materiales:

Una computadora, un monitor de 17" y dos cajas de respuesta con 5 botones, una para sujetos diestros y otra para zurdos. En la caja para diestros, uno de los botones se colocó en la parte inferior izquierda para ser presionado por el pulgar y los otros cuatro fueron colocados en dos columnas de dos botones cada una, una columna fue presionada con el dedo índice, y la otra por el dedo medio. La distribución de los botones fue inversa en la caja de respuestas para sujetos zurdos.

3.7 Estímulos

Se emplearon 122 imágenes a color de objetos comunes, la mitad representaban objetos artificiales y la otra objetos naturales. 12 imágenes se usaron en la fase de entrenamiento. Dos imágenes se usaron para alertar al sujeto

tanto en la fase de codificación como en la de recuperación, éstas aparecieron al inicio de cada fase y sus datos no se analizaron. De las 108 imágenes restantes se eligieron 72 al azar para cada sujeto para ser presentadas en la fase de codificación, mientras que se usaron todas las imágenes (108) mezcladas al azar en la fase de recuperación.

3.8 Procedimiento:

Se realizaron dos sesiones con cada sujeto, la primera se llevó a cabo en un cubículo silencioso y en ella se aplicaron la subescala de vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (1981), la Escala del Estado Mental de Folstein (Folstein et al., 1975), el Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1987) y una prueba visual. La prueba visual consistió en identificar dos imágenes, uno natural y el otro artificial y nombrar correctamente cinco letras. Las imágenes y las letras fueron presentadas en una hoja a una distancia de un metro. La prueba visual se aplicó para verificar si la persona alcanza a ver correctamente las imágenes a esta distancia. Cuando el sujeto cumplió con todos los criterios de inclusión y estaba de acuerdo en participar en el estudio, entonces se realizó una entrevista para obtener datos generales de la persona y se aplicó el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos. Después se midió la estatura y peso del sujeto para poder calcular el índice de masa corporal. Al final de la sesión se determinó la fecha para la segunda sesión, aproximadamente una semana más tarde. En la segunda sesión se llevó a cabo la prueba de memoria de contexto. Ésta se realizó en una cámara sonoamortiguadora, en la cual el sujeto se sentó en una silla cómoda a un metro de distancia de la pantalla. El sujeto leyó las

instrucciones en la pantalla de la computadora y realizó una breve práctica de ambas fases, la de codificación y la de recuperación. Posteriormente, se aclararon dudas si era necesario y finalmente el sujeto realizó la tarea de memoria de contexto en un tiempo aproximado de una media hora. Se observó al sujeto a través de una cámara de video desde el cuarto de observación durante toda la sesión.

Paradigma de Memoria de Contexto

En la fase de codificación, la pantalla se dividió mediante una cruz en cuadrantes. El centro de la cruz indicó el punto de fijación. Las imágenes aparecieron al azar en alguno de los cuadrantes (Figura 2) y fueron presentadas a una distancia que varió entre 0.5° y 1.25° de los ejes verticales y horizontales de la cruz. Cada ensayo comenzó con la presentación de una imagen durante 1000 mseg., después hubo un periodo de 2000 mseg. en que la pantalla permaneció en blanco. Al término de este periodo apareció la imagen del siguiente ensayo. El sujeto podía responder durante todo el periodo que consistió de 3000 mseg., desde que apareció la imagen hasta el final del periodo. La tarea del sujeto consistió en decidir si la imagen representaba un objeto natural o artificial a través de dos de las teclas de la caja de respuestas.

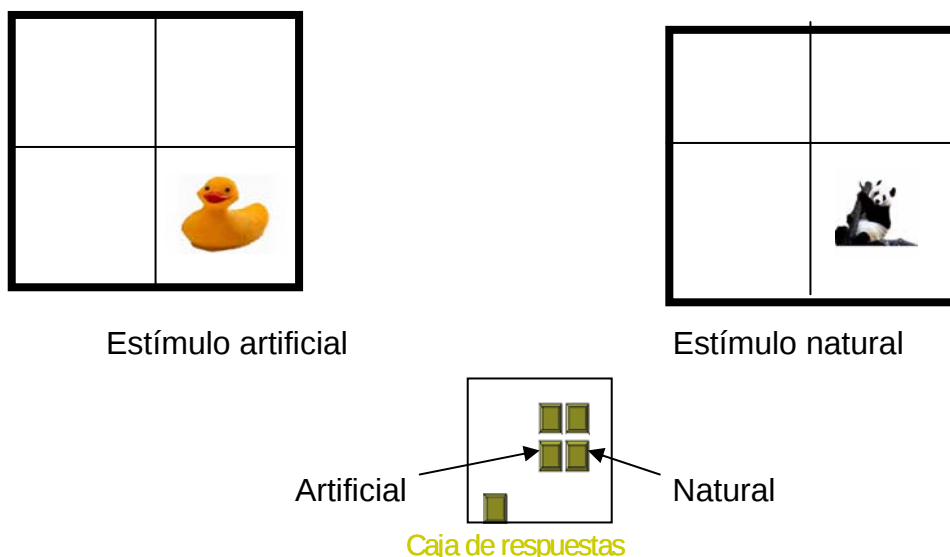


Figura 2: Presentación de los estímulos durante la fase de codificación y de la distribución de las teclas en la caja de respuesta.

En la fase de recuperación las imágenes aparecieron en el centro de la pantalla (Figura 3). Cada ensayo comenzó con la presentación de una imagen durante 1000 mseg., después durante un periodo de 2000 mseg. la pantalla permaneció en blanco. Al término de este periodo apareció la imagen del siguiente ensayo. El sujeto podía responder desde que apareció la imagen y hasta antes del inició el siguiente ensayo, es decir durante un intervalo de 3000 mseg. La tarea del sujeto fue decidir si la imagen era nueva (no se presentó en la fase de codificación) presionando con el pulgar el botón inferior izquierdo, o vieja (si se presentó en la fase de codificación), en este caso, tenía que indicar en qué cuadrante se presentó en la fase previa. Los cuatro botones superiores de la caja de respuesta representaban los cuadrantes de la pantalla. Si el sujeto no recordaba el cuadrante en que se le presentó la imagen pero estaba seguro de

que era una imagen vieja se le pidió que eligiera uno de los cuatro botones al azar. El sujeto recibió un entrenamiento previo de ambas fases.



Figura 3: Presentación de los estímulos durante la fase de recuperación y distribución de las teclas en la caja de respuesta

3.9 Análisis estadístico:

El Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos fue analizado con el Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT) para determinar el promedio de nutrientes al día por sujeto con base en la frecuencia de consumo de alimentos durante un año.

Se obtuvo la mediana y los rangos intercuartiles de la ingesta de vitaminas B6, B12 y folatos. Asimismo, se determinó la media y la desviación estándar de los porcentajes de respuestas correctas de memoria de contexto y de reconocimiento, y de los tiempos de reacción en ambas respuestas.

Se usó la prueba U de Mann Whitney para determinar si existían diferencias significativas en el consumo de vitaminas B6, B12 y folatos entre hombres y mujeres. Se aplicó la prueba t de Students para muestras independientes para determinar si existían diferencias significativas entre hombres y mujeres en los

porcentajes de respuestas correctas de memoria de contexto y reconocimiento y en los tiempos de reacción de estas respuestas.

Se empleó el coeficiente de correlación de Spearman para determinar si el consumo de vitaminas B6, B12 y folatos se relacionaba significativamente con el porcentaje de respuestas de contexto correcto, el porcentaje de respuestas de reconocimiento correcto y los tiempos de reacción promedio en ambos tipos de respuestas correctas.

Posteriormente, se crearon cinco grupos a través de un análisis de quintiles del consumo de cada una de las vitaminas. Para cada vitamina (B6, B12 y folatos) se crearon cinco grupos por cada sexo de 20 personas cada uno, de tal forma que el primer grupo de cada sexo correspondía a las personas que menos consumían cada una de las vitaminas y el quinto grupo al de las personas que más consumían cada una de las vitaminas. En total se generaron 10 grupos según el consumo de cada una de las vitaminas, cinco por cada sexo.

Se realizaron ANOVA's de dos vías con los factores sexo y grupo según el consumo de cada una de las vitaminas para las variables porcentajes de respuestas correctas de memoria de contexto, porcentaje de respuestas correctas de reconocimiento y tiempos de reacción de cada una de estas respuestas. Si el análisis resultó significativo se empleó la prueba *post hoc* de Tukey para determinar en donde ocurrieron las diferencias significativas. Los resultados se consideraron significativos con una probabilidad < 0.05 .

4. RESULTADOS

4.1 Memoria Episódica

En la Tabla 3 se muestra el desempeño de los sujetos en la tarea de memoria de contexto en hombres y mujeres. No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres.

Tabla 3. Media y desviación estándar de los sujetos en la tarea de memoria de contexto.

	Porcentaje de respuesta correcta %		Tiempo de reacción (mseg)	
	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
Contexto correcto	50.17(16.2)	52.93 (17.77)	1304 (241)	1250 (249)
Reconocimiento correcto	86.37 (8.51)	86.67 (8.51)	1354 (257)	1294 (251)

4.2 Vitaminas

En la Tabla 4 se muestran la mediana y los rangos intercuartiles de las vitaminas B6, B12 y folatos observados en la totalidad de la muestra, y en hombres y mujeres. Los rangos de consumo de cada una de estas vitaminas empleados para clasificar a los sujetos en cinco grupos se muestran en la Tabla 5. No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en el consumo de ninguna de las vitaminas.

Tabla 4. Consumo de vitaminas B6, B12 y folatos en la muestra total, en hombres y en mujeres.

	B6 (mg)			B12 (µg)			Folatos (µg)		
	T	H	M	T	H	M	T	H	M
Mediana	1.79	1.72	1.91	5.79	6.02	5.54	636.86	598.86	717.10
Rango Intercuartil	1.00	0.85	1.06	5.00	4.45	5.29	736.77	755.49	715.69

Nota: T = Muestra total; H = Hombres; M = Mujeres

Tabla 5. Rangos de consumo de cada una de las vitaminas que se emplearon para clasificar a la muestra en cinco grupos para hombres y mujeres.

	B6 (mg)		B12 (µg)		Folatos (µg)	
	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
Grupo 1	.49-1.30	.91-1.30	1.06-3.04	1.03-3.46	91.14-441.55	141.59-339.03
Grupo 2	1.32-1.73	1.31-1.64	3.04-4.85	3.47-4.92	442.78-581.36	360.31-526.45
Grupo 3	1.75-2.19	1.65-1.90	4.91-6.27	4.94-7.27	592.44-953.07	529.46-689.26
Grupo 4	2.22-2.62	1.92-2.35	6.28-9.47	7.30-8.74	998.82-1235.72	695.85-1191.47
Grupo 5	2.65-7.78	2.36-4.28	9.53-30.79	9.05-24.47	1277.83-2543.61	1219.58-2308.99

4.3 Correlaciones entre Vitaminas y Memoria Episódica

No se encontraron correlaciones significativas entre las vitaminas B6, B12 y folatos con el porcentaje de respuestas de contexto correcto, el porcentaje de respuestas correctas de reconocimiento, ni con los tiempos de reacción de estas respuestas. Estas correlaciones no fueron significativas en la muestra total ni en las muestras de hombres y mujeres.

4.4 Memoria episódica entre los Grupos con distinto Consumo de Vitaminas

Se llevaron a cabo ANOVA's de dos vías para las variables porcentaje de respuestas de contexto correctas, porcentaje de respuestas de reconocimiento correcto, tiempos de reacción en las respuestas de contexto correctas y tiempos de reacción en las respuestas de reconocimiento correcto. Los análisis se hicieron por separado con los grupos de sujetos clasificados en función de su consumo de cada una de las tres vitaminas. Los factores fueron nivel de consumo (cinco grupos) y sexo. Los análisis con los sujetos clasificados de acuerdo con su consumo de la vitamina B6 fueron significativos para la variable porcentaje de respuestas de contexto correctas. En particular, el factor nivel de consumo de vitamina B6 ($F(4, 190) = 3.68, p = 0.007$) y la interacción de los factores nivel de consumo de vitamina B6 y sexo fueron significativos ($F(4, 190) = 2.53, p = 0.042$). Los análisis *post hoc* revelaron que sólo el grupo dos de los hombres de vitamina B6 difirió significativamente del grupo cuatro de hombres (Figura 6). Este último grupo tuvo un mayor porcentaje de respuestas correctas de contexto (media = 63.06, $DE = 16.57$) que el grupo dos (media = 48.47, $DE = 18.99$). Los análisis realizados con los grupos de sujetos clasificados de acuerdo a su consumo de vitamina B12 y folatos no fueron significativos para ninguna de las variables.

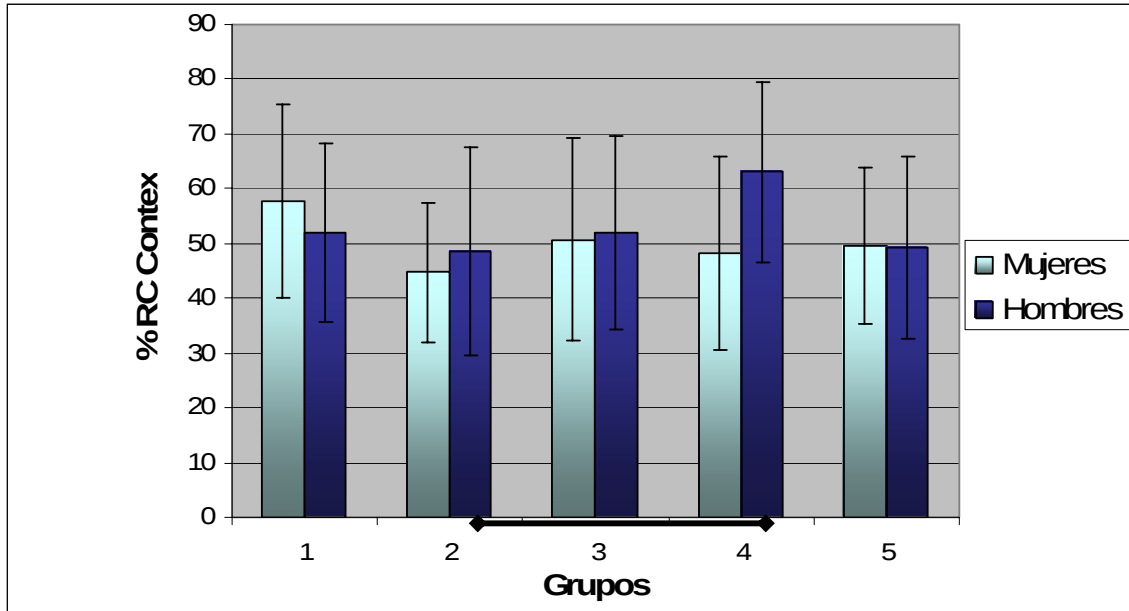


Figura 6. Porcentajes de respuestas de contexto correctas (%RC Context) en los cinco grupos de mujeres y en los cinco grupos de hombres, clasificados en función de su nivel de consumo de vitamina B6. Los grupos que difirieron significativamente se señalan con una línea ($p = 0.007$).

5. DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue determinar si existe una relación entre el consumo habitual de vitaminas B6, B12 y folatos y el desempeño de las personas en una tarea de memoria episódica. Del mismo modo, determinar si la memoria episódica de las personas difiere entre grupos que consumen distintas cantidades de estas vitaminas. Un tercer objetivo fue describir el consumo de estas vitaminas en la muestra estudiada. En el presente trabajo no se encontraron correlaciones significativas entre el consumo de vitamina B6, B12 y folatos con las variables de la tarea de memoria de contexto (porcentaje de respuestas de contexto correcto, porcentaje de respuestas correctas de reconocimiento y los tiempos de reacción de estas respuestas). No se observaron correlaciones significativas en la muestra entera, ni en la muestra de hombres o de mujeres. Al clasificar la muestra en grupos de acuerdo a la cantidad de consumo de cada vitamina se observó una diferencia en el porcentaje de contexto correcto entre el grupo dos de vitamina B6 (consumo moderadamente baja) y el grupo cuatro de vitamina B6 (consumo moderadamente alta) solamente en los hombres. Los sujetos de este último grupo se desempeñaron más eficientemente en la tarea de memoria de contexto que los sujetos del grupo con consumo moderadamente bajo de esta vitamina. Respecto al consumo de vitaminas, se notó un consumo de vitaminas B12 y folatos superior al recomendado diariamente; mientras que aproximadamente el 50% de la muestra consumía menos del valor recomendado diariamente de vitamina B6, y este consumo no difirió significativamente entre hombres y mujeres.

El interés del presente estudio fue llevar a cabo la investigación en adultos de la edad media debido a que esta edad ha sido escasamente estudiada (Bryan et al., 2003; Calvaresi y Bryan, 2001) y en México se desconoce cuál es el consumo de vitaminas B6, B12 y folatos en adultos de la edad media. Del mismo modo, el interés fue estudiar el consumo habitual de las personas de estas vitaminas, por ello se eligió el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández et al., 1998) que evalúa los alimentos que las personas acostumbran comer durante el año anterior al momento de la evaluación. Asimismo, se utilizó una tarea de memoria episódica (Cansino et al., 2002) computarizada que permite la evaluación precisa de los tiempos de reacción de las personas y no sólo su capacidad de memoria episódica. En continuación, se discuten los hallazgos sobre consumo de vitaminas B6, B12 y folatos en la muestra estudiada. Posteriormente, se analiza el desempeño de las personas en la tarea de memoria episódica y finalmente se discuten los hallazgos encontrados sobre la relación entre consumo de vitaminas y memoria episódica.

5.1 Memoria Episódica

El paradigma de memoria de contexto utilizado en el presente estudio se distingue de otros procedimientos por no tratarse de una prueba de lápiz y papel sino de una prueba computarizada, lo que permite evaluar los tiempos de reacción de las personas para responder y elimina la presencia de variables extrañas, como la influencia que pudieran ejercer diferentes aplicadores cuando se emplean pruebas de lápiz y papel.

En el presente estudio no se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables de la tarea de memoria episódica entre hombres y mujeres. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Hernández (2004), quien trabajó con hombres y mujeres de la misma edad que las personas que participaron en el presente estudio. Estos hallazgos indican que la memoria episódica disminuye con la edad de manera equivalente en hombres y mujeres. La media del porcentaje de respuestas correctas de memoria de contexto y de reconocimiento fueron de 51.6% y 86.5 %, respectivamente, lo que indica que el desempeño de los sujetos fue por arriba del nivel del azar. En el paradigma que se empleó en el presente estudio, el nivel de azar para las respuestas correctas de contexto es del 25% debido a que se usaron cuatro opciones de respuesta, y para el reconocimiento es del 50% por ser dos opciones de respuesta. La media de los tiempos de reacción en las repuestas de contexto correcto y en las de reconocimiento son similares a los que se han obtenido en otros estudios con sujetos de la misma edad y mediante el mismo paradigma (Estrada, 2006: Hernández, 2004). Del mismo modo, en dos estudios previos (Cansino et al., 2002; Estrada, 2006) en los que participaron adultos jóvenes de 21 a 30 años de edad y en los que se empleó el mismo paradigma que en la presente investigación, se observó un porcentaje de respuestas correctas de memoria de contexto de 60.7% y 69.7%, respectivamente. Estos porcentajes son superiores al observado en el presente estudio (51.55%) con personas de 41 a 60 años de edad. Estas diferencias reflejan la disminución de este tipo de memoria en función de la edad. Los tiempos de reacción de los jóvenes en estos estudios fueron aproximadamente 120 mseg más rápidos que en el presente estudio. Sin

embargo, el porcentaje de respuestas correctas de reconocimiento observado en el presente estudio fue equivalente al reportado en los estudio de Estrada (2006) y de Cansino et al. (2002). Existe evidencia (Estrada, 2006) de que la memoria de contexto disminuye a partir de la década de los 40 años si se compara con adultos de la década de los 20 años de edad. Sin embargo, entre la década de los 40 años de edad y la de los 50 años de edad la memoria de contexto se mantiene puesto que no se observaron diferencias significativas entre estas dos décadas (Estrada, 2006). Por el contrario, el reconocimiento prácticamente se mantiene inalterado hasta los 60 años de edad. Los tiempos de reacción también disminuyen significativamente cada dos décadas de acuerdo a los hallazgos de Estrada (2006), lo cual concuerda con los resultados del presente trabajo. Numerosos estudios han observado el deterioro de la memoria episódica que ocurre con la edad (Bäckman et al., 2004; Grady y Craik, 2001; Nilsson, 2003; Nilsson, et al., 1997; Verhaeghen, Salthouse, 1997). De allí, que el desempeño de los sujetos entre 40 y 60 años de edad en el presente estudio fue el esperado de acuerdo a los hallazgos de los estudios citados. Los cambios en la memoria episódica que ocurren durante el envejecimiento normal se han atribuido a varios factores, como a la disminución del volumen cerebral, al decremento del metabolismo y del flujo sanguíneo, o a las alteraciones de los sistemas neuroquímicos (Anderson y Craik, 2000). Estos cambios afectan a los procesos cognoscitivos porque reducen los recursos de atención y la velocidad de procesamiento de la información. Lo que repercute en varias funciones como en el deterioro de la memoria episódica, la memoria prospectiva y los procesos inhibitorios (Anderson y Craik, 2000). Sin embargo, otra propuesta atribuye los

cambios cognoscitivos asociados a la edad a la disminución generalizada de las capacidades sensoriales y no a una disminución de las capacidades cognoscitivas per se (Grady y Craik, 2001).

5.2 Vitaminas.

El presente estudio permitió conocer la ingesta habitual de vitaminas B6, B12 y folatos en una muestra de 100 hombres y 100 mujeres de 40 a 60 años de edad. Los resultados revelaron que la mediana de consumo de vitamina B6 es de 1.79 mg en la muestra estudiada, lo cual corresponde a una cantidad menor a los 2 mg diarios recomendados por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (2001). De hecho, de acuerdo a esta clasificación es posible observar que sólo aproximadamente el 40% de las personas de la muestra consume una cantidad de vitamina B6 por arriba de lo recomendado. Sin embargo, solamente el 4% de las personas de la muestra presentó una ingesta menor a 1 mg (menos del 50% de la cantidad recomendada), valor que indicaría un nivel de deficiencia de vitamina B6 alarmante.

La mediana de consumo de folatos en la muestra de estudio (637 µg) se encuentra por arriba de 200 µg, valor que corresponde a la ingesta diaria recomendada por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (2001). De hecho, sólo el 5.5% de la muestra reportó consumir menos de 200 µg diarios de esta vitamina. Incluso si se toma en cuenta el valor de 400 µg diarios recomendado por los Estados Unidos (Bently et al., 2006), sólo el 19.5% de la muestra consume menos de esta cantidad. Estos resultados no concuerdan con

los reportados en la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999 (Barquera et al., 2003). En ella se observó que el 58% de la población de la ciudad de México consumía menos de 400 µg diarios y el 42.6% de esta misma población consumía incluso menos de 200 µg diarios. Sin embargo, existen importantes diferencias entre el método empleado en la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999 (Barquera et al., 2003) y el presente estudio. La más importante es que en la encuesta se realizó un muestreo probabilístico, mientras que el muestreo del presente estudio fue intencional. Por otro lado, en la Encuesta Nacional se usó un recordatorio de 24 horas para estimar el valor de folatos ingeridos, mientras que en el presente estudio se utilizó un cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos. Asimismo, la población, aunque representativa del país, sólo consistió de mujeres en edad reproductiva hasta los 49 años, mientras que la muestra del presente trabajo consistió de hombres y mujeres de 40 a 60 años de edad con un nivel educativa de 8 años o más, el cual es superior al nivel educativa del estudio de Barquera et al. (2003). Estas diferencias en el método de ambos estudios pueden claramente explicar las diferencias encontradas. Además, es importante señalar que el cuestionario usado en el presente estudio no distingue entre alimentos crudos y cocidos, lo cual puede afectar los valores de consumo de vitaminas que se derivan del cuestionario. Especialmente en el caso de los folatos, ya que hasta un 90% de los folatos en los alimentos se pierde durante el almacenamiento y por la exposición al calor y a la luz (Stanger et al., 2004). A pesar de que el consumo de folatos en la muestra estudiada en el presente estudio fue superior al recomendado, se desconoce si efectivamente los folatos estuvieron biológicamente disponibles en los alimentos que los sujetos reportaron

consumir habitualmente. Es decir, lo que el organismo absorbe verdaderamente no corresponde necesariamente a la ingesta aparente.

El consumo de vitamina B12 (mediana = 5.8 µg diarios) en la muestra estudiada es superior a la cantidad recomendada de 2 µg diarios por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (2001). De hecho, solamente el 7.5% de las personas de la muestra reportó consumir menos de 2 µg diarios de esta vitamina y ninguna consumía menos del 50% del valor recomendado. En realidad, deficiencias en vitamina B12 rara vez se observan por falta de consumo, solamente en el caso de vegetarianos muy estrictos sin suficientes suplementos, en lactantes cuyas madres tiene problemas para absorber esta vitamina o en adultos mayores también con problemas de absorción. La deficiencia de esta vitamina por una mala absorción es común en la población y se debe principalmente a infecciones, parásitos en el intestino o gastritis atrófica, este último es un problema común en personas mayores (Stabler, et al., 2004). Las encuestas en países europeos también reportan un alto consumo de esta vitamina (Stanger et al., 2004). Los problemas de absorción de esta vitamina son más comunes en adultos mayores, mientras que en adultos de edad media es menos frecuente, por lo que la muestra estudiada probablemente no ha sido afectado por estas problemas.

El promedio de consumo de vitamina B6 y B12 reportado en otros estudios (De Bree et al. 2001; Wolters, Hermann y Hahn, 2003) es equivalente al observado en el presente estudio. Sin embargo, el consumo de folatos observado en el presente trabajo fue aproximadamente dos veces más alto que el reportado

por De Bree et al. (2001) y Wolters et al. (2003). Además, en el estudio de De Bree (2001) se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la ingesta de las tres vitaminas, mientras que en el presente trabajo solamente se observó una diferencia marginalmente significativa ($p = 0.071$) entre hombres y mujeres en el consumo de folatos. Las diferencias entre estudios en el consumo de folatos podría explicarse por el hecho de que De Bree et al. (2001) usó una muestra mucho más grande que la nuestra, que incluía tanto a jóvenes como a adultos mayores; mientras que Wolters et al. (2003) trabajó sólo con mujeres mayores. Por ello, a pesar de que los procedimientos de medición en estos estudios fueron similares al aquí empleado, un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (De Bree et al., 2001) y un registro de alimento de tres días (Wolters et al., 2003), las muestras de estudio son claramente diferentes. Otro punto es la geografía, el estudio de De Bree et al. (2001) se realizó en Holanda y el de Wolters et al. (2003) en Alemania. La alimentación en estos países se distingue de la alimentación en México. Los alimentos ricos en folatos, como verduras de hojas verdes o frutas cítricas, no se consiguen frescos durante todo el año, ya que en Holanda y Alemania el invierno es largo, frío y con poco sol. Por ello, la gran mayoría de las frutas y verduras se importan desde países alejados y durante el almacenamiento y el trayecto pierden nutrientes. Además, el frijol, producto frecuentemente consumido por los mexicanos, contiene gran cantidad de folatos.

Conocer el consumo habitual de vitaminas B6, B12 y folatos en los hombres y mujeres de 40 a 60 años de edad que participaron en el estudio es relevante debido a que la deficiencia de estas vitaminas se ha asociado a enfermedades

cardiovasculares (Robinson et al., 1998), demencias y a la enfermedad de Alzheimer por su interacción con el aminoácido homocisteína (Clarke, 2006; Den Heijer et al., 2003; Seshradi et al., 2002; Stanger et al., 2003). Un consumo adecuado de estas vitaminas podría disminuir los factores de riesgo de padecer alguna de estas enfermedades.

Sin embargo, un consumo excesivo de folatos quizá podría tener efectos negativos, y en la muestra de estudio se observó que el 36.5% de las personas reportó ingerir más de 1000 µg diarios, el cual se conoce como límite superior de ingesta tolerable (Bentley et al., 2006). Los folatos pueden interactuar de manera negativa con otras vitaminas, especialmente con la vitamina B12, ya que existe evidencia de que el deterioro cognitivo es mayor cuando las personas tienen deficiencia de vitamina B12 y cantidades abundantes de folatos (Clarke, 2006).

Además, los niveles de ingesta de folatos observados en la muestra de estudio deben ser considerados con cierto margen de error debido al procedimiento empleado para medirlos. Sempas, Kiang y Ernst (1999) mencionan diferentes factores que pueden provocar que la gente cometa errores en el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos. Por ejemplo, las personas suelen subestimar su consumo de carbohidratos, lo cual afecta al consumo de vitaminas. También ocurren fallas en la memoria por lo que las personas pueden subestimar o sobreestimar la ingesta de ciertos alimentos. Asimismo, está comprobado que la dieta actual influye al contestar, ya que las personas suelen contestar de acuerdo a lo que consumen en la actualidad y no durante todo el año. Todos estos factores pueden influir para que la ingesta estimada difiera de la ingesta verdadera. Por otro lado, existen factores biológicos que influyen en los

procesos de absorción de los nutrientes, Además, las personas presentan diferentes requerimientos de nutrientes que no son siempre estables y otros nutrientes pueden interactuar con los procesos de absorción. Por ello, el consumo verdadero de nutrientes no es equivalente a la disponibilidad biológica que tienen de ellos los individuos. A pesar de las limitaciones mencionadas, los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos se han establecido como instrumentos útiles para evaluar los hábitos alimenticios en muestras grandes, principalmente en estudios epidemiológicos (Drewnoski, 2001; Willet, 2001).

5.3 Consumo de vitaminas y memoria episódica

En el presente estudio no se observaron correlaciones significativas entre el consumo habitual de las vitaminas B6, B12 y folatos y el desempeño de los sujetos en la tarea de memoria de contexto. Estos hallazgos concuerdan con los de otras investigaciones en las que tampoco se ha observado una relación entre el consumo de vitaminas y tareas de memoria en adultos de edad media (Bryan et al., 2002,) o en adultos mayores (Eussen et al., 2006; Hassing et al., 1999; Jelicic et al., 2001). Sin embargo otros estudios sí han reportado correlaciones significativas entre consumo de vitaminas y el desempeño de los sujetos en baterías de pruebas que evalúan varios procesos cognoscitivos. Dos estudios encontraron correlaciones significativas entre B6, B12 y folatos y procesos cognoscitivos en adultos jóvenes (Bryan et al., 2002), y con algunas de las variables de una batería de pruebas neuropsicológicas en hombres mayores (Riggs et al., 1996). Otros estudios han reportado correlaciones significativas de folatos (Durga et al., 2007; Feng et al., 2006; Kado et al., 2007; Mooijart et al.,

2005) o de folatos y vitamina B6 (Tucker et al., 2005) con funciones cognoscitivas, pero no de vitamina B12 con procesos cognoscitivos. Es probable que en el presente estudio no se observaran correlaciones significativas entre consumo de vitaminas y memoria episódica debido a que el rango de consumo de vitaminas no fue lo suficientemente amplio y predominó un consumo por arriba del recomendado. En los otros estudios en que sí se han observado correlaciones significativas, los sujetos presentaban consumos o niveles deficientes de vitaminas. En otras palabras, el presente estudio revela que el desempeño de las personas en la tarea de memoria episódica no se asoció al consumo de vitaminas B6, B12 y folatos por arriba del valor recomendado diariamente, como ha sido sugerido previamente (Bryan et al., 2002; Hassing et al., 1999).

Por su parte, el análisis que se llevó a cabo en el presente estudio con grupos de sujetos clasificados de acuerdo al consumo de cada una de las vitaminas estudiadas reveló que el desempeño de los sujetos en la tarea de memoria episódica difiere en función de la cantidad de consumo de la vitamina B6 pero no de una manera lineal, es decir, no se observó que las personas en los grupos de consumo alto se desempeñaran mejor que los otros grupos sino que el grupo de consumo alto moderado se desempeñó mejor que los del grupo de consumo moderadamente bajo de esta vitamina. El hecho de que el consumo de sólo una de las vitaminas estudiadas mostrara diferencias significativas en el desempeño de la tarea de memoria indica que estas vitaminas tienen funciones diferentes sobre los procesos cognoscitivos, lo que concuerda con investigaciones previas en las que también se ha reportado que cada vitamina se relaciona de

manera diferente con las funciones cognoscitivas (Bryan et al., 2002; Mooijart et al., 2005; Riggs et al., 1996; Tucker et al., 2005).

Los cinco grupos clasificados en función de su consumo de vitamina B6 mostraron diferencias significativas en el porcentaje de respuestas correctas de contexto. En particular, las personas del cuarto grupo (rango de consumo = 1.92mg - 2.35mg), que consumía niveles diarios recomendados para esta vitamina, se desempeñaron mejor que las personas del grupo dos (rango de consumo = 1.31mg - 1.64mg), quienes tenían un consumo moderadamente bajo de vitamina B6. La mediana de consumo de vitamina B6 en el grupo del quintil cuatro fue de 2.1 mg, consumo similar al recomendado diariamente, que es de 2mg, mientras que en el grupo de consumo moderadamente bajo, la mediana de ingesta fue de 1.5 mg, por debajo del consumo recomendado diariamente. Lo anterior indica que una ingesta adecuada de vitamina B6 favorece a la memoria episódica. Sin embargo, un hallazgo difícil de explicar en el presente estudio es el hecho de que el grupo que tuvo el menor consumo en la vitamina B6 no presentara un menor desempeño en la tarea de memoria de contexto en comparación con los otros grupos de consumo. Se realizaron análisis de cada una de las variables descriptivas para descartar la posibilidad de que los grupos fueran diferentes en algunas de estas variables. En particular, se llevaron a cabo ANOVA's de dos vías con los factores consumo de vitamina B6 (cinco grupos) y sexo para las variables edad, años de estudio, peso, estatura, índice de masa corporal, puntaje normalizado en la subescala de vocabulario del WAIS; y se realizó la prueba Kruskal-Wallis con los puntajes del test Estado Mental y el

test de Depresión de Beck. Ningún análisis resultó significativo. Debido a que la ingesta de alcohol y el consumo de tabaco interfieren en el metabolismo de las vitaminas (Illera Martín et al., 2000) se realizaron otros ANOVA's de dos vías con los factores consumo de vitamina B6 (cinco grupos) y sexo para determinar si existían diferencias significativas entre los grupos en sus hábitos para ingerir bebidas alcohólicas y en su consumo de tabaco, pero tampoco resultaron significativos. Los resultados indican por lo tanto, que el consumo moderado bajo y alto de vitamina B6 se asocia a un diferente desempeño en la tarea de memoria de contexto. Existen varios factores que pueden explicar el hecho de que el grupo con bajo consumo no mostrara diferencias significativas con los demás grupos en la tarea de memoria, como son la disponibilidad biológica y los niveles de absorción de las vitaminas en cada individuo que no pudieron ser controlados en el presente estudio. Los resultados del presente estudio muestran que el consumo moderadamente alto de vitamina B6 se asocia a un mejor desempeño en la tarea de memoria de contexto; mientras que un consumo alto no necesariamente se asocia a un mejor desempeño en la tarea de memoria. Esto puede explicarse por el hecho de que el consumo alto de ciertas vitaminas interfiere con el metabolismo de otras vitaminas, esto ocurre especialmente entre las vitaminas del complejo B (Illera Martín et al., 2000).

La variable que mostró diferencias significativas en función del consumo de vitamina B6 fue el porcentaje de respuestas correctas de contexto. Sin embargo, las respuestas correctas de reconocimiento no mostraron diferencias significativas. Este hallazgo indica que la vitamina B6 se asocia con procesos cognoscitivos complejos. Recuperar el contexto en que ocurre un evento es una tarea altamente

demandante, mientras que reconocer que un evento ha ocurrido requiere de menor esfuerzo, ya que el reconocimiento puede lograrse mediante procesos de familiaridad que no requieren necesariamente de la recuperación del evento. Estos hallazgos, han sido previamente observados en otros estudios en los que las vitaminas del complejo B se han asociado al recuerdo, pero no al reconocimiento (Hassing et al., 1999).

Es probable que en el presente estudio sólo la vitamina B6 este asociada al desempeño de los sujetos en la tarea de memoria de contexto y no la vitamina B12 y los folatos debido a que sólo en el caso de la vitamina B6 se observó un porcentaje considerable de personas con un consumo por debajo del valor de ingesta diaria recomendada, mientras que para los folatos y la vitamina B12 no se observó prácticamente en la muestra un consumo por debajo de los requerimientos diarios. La ingesta alta de vitamina B12 y folatos propicia la vía de transulfuración que interviene en el metabolismo de la homocisteína; sin embargo, si existe una falta de la vitamina B6 disminuye la eficacia de esta vía y en casos extremos puede interrumpirse completamente. De acuerdo con Miller y colaboradores (Miller et al., 1994), la presencia de folatos y vitamina B12 produce metionina a través de la vía de remetilación. Sin embargo, la alta presencia de metionina puede bloquear la vía de la remetilación. Eso ocurre cuando existen altas cantidades de SAM (S-adenosilmetionina), un producto de la metionina que regula el metabolismo de la homocisteína. Consecuentemente, si existe suficiente cantidad de SAM se bloquea la vía de remetilación y se activa la vía de la transulfuración, pero si no existe una cantidad suficiente de vitamina B6, esta vía se vuelve ineficiente y no logra degradar adecuadamente a la homocisteína. Como

se observa en la Figura 1, la homocisteína es producto de la SAM y este aminoácido aumenta conforme aumenta la cantidad de SAM o metionina. Como se mencionó en la sección de Antecedentes, la homocisteína en altas cantidades tiene un efecto tóxico sobre las células endoteliales y promueve la oxidación del colesterol LDL (Miller et al., 1994). A su vez, las concentraciones altas de homocisteína se asocian a un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y demenciales, como la enfermedad de Alzheimer (Clarke, 2006; Stanger et al., 2003).

La vitamina B12 no se asoció con el desempeño de las personas en la tarea de memoria de contexto en el presente estudio. Este hallazgo coincide con los reportados en varios estudios previos en los que tampoco se ha observado relación alguna entre la vitamina B12 y diferentes tareas de memoria (Eussen et al., 2006; Feng et al., 2005; Hassing et al., 1999; Jelcic et al., 2001; Mooijart et al., 2005). La falta de relación observada en el presente estudio puede deberse, como ya se mencionó, al hecho de que solamente el 7.5% de la muestra consumía niveles de vitamina B12 por debajo del valor recomendado de 2 µg diarios. Aunque también puede deberse a la edad de las personas, ya que en la edad adulta media los problemas de absorción de vitaminas todavía no son significativos, sin embargo éstos no pueden ser explorados a través de un cuestionario de consumo de alimentos.

Del mismo modo el consumo de folatos en el presente estudio no mostró diferencias significativas en el desempeño de las personas en la tarea de memoria de contexto. Estos resultados contrastan con los de otros estudios en los que se han observado relaciones significativas entre consumo de folatos y distintas

funciones mentales (Bäckman et al, 2004; Durga et al., 2007; Feng et al., 2006; Hassing et al., 1999; Kado et al., 2005; Mooijart et al., 2005; Robins Wahlin et al., 2001). Los diferentes resultados pueden explicarse por el hecho de que en el presente estudio se registró un consumo alto de folatos en la muestra (mediana de 636.86 µg) y solamente el 5.5 % consumía niveles por debajo del valor recomendado diariamente (200 µg). En otros países, como en los Estados Unidos, Alemania, Holanda y Suiza, entre otros, la recomendación diaria de consumo de folatos es de 400 µg o de 300 µg. Si se toma en cuenta el valor de 400 µg, sólo el 19.5% de la muestra estudiada consumía niveles menores, por lo tanto probablemente los altos niveles de consumo de folatos impidieron observar diferencias significativas en la tarea de memoria. Asimismo, existen diferencias metodológicas entre los estudios mencionados y el presente trabajo, como la edad de los sujetos y el método de medición del consumo de vitaminas, entre otros. Del mismo modo, es posible que el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos no sea lo suficientemente exacto para medir el consumo de los folatos.

Un hallazgo que sobresale en el presente estudio es la falta de relación de las vitaminas B6, B12 y folatos con el desempeño en la tarea de memoria de contexto en las mujeres que participaron en el estudio. Las mujeres en el periodo de la edad media atraviesan por numerosos cambios hormonales que quizá influyeron en estos hallazgos. En la muestra estudiada varias mujeres aún tenían su ciclo menstrual, otras se encontraban en el climaterio y otras en la menopausia. La disminución de las hormonas afecta la absorción de las vitaminas del complejo B (Illera et al., 2000).

Los hallazgos del presente estudio aportan evidencia empírica a la teoría de que existe cierto umbral biológico por encima del cual ya no existe una función lineal entre la ingesta de vitaminas y las funciones cognitivas. Si el consumo de vitaminas B6, B12 y folatos es superior a los requerimientos diarios su efecto sobre la memoria de contexto no son relevantes. La memoria de contexto difiere entre consumidores con ingesta diaria recomendada y consumidores moderadamente bajos de vitamina B6, lo que demuestra que la ingesta habitual de esta vitamina sí se asocia al desempeño en una tarea de memoria episódica y esto ocurre desde la edad adulta media. Conocer la relación de las vitaminas B6, B12 y folatos con distintos procesos cognoscitivos es relevante por su interacción con la homocisteína, factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y demenciales. La alimentación adecuada por lo tanto representa una medida preventiva de enfermedades o función cognoscitiva desde la edad media, sin embargo, se trata tan sólo de uno de los múltiples factores que podrían prevenir el deterioro cognoscitivo.

Conocer el consumo en personas de edad media de vitamina B6, B12 y folatos es importante debido a que una ingesta adecuada mantiene los niveles de homocisteína bajos (Clarke, 2006; Duthie, Whalley, Collins, Leaper, Berger y Deary, 2002; Lehman et al., 2003). Por su parte, los niveles de homocisteína bajos pueden evitar hasta el 25% de eventos cardiovasculares (Wald, Law y Morris, 2002). Enfermedades del corazón o cerebrovasculares son la tercera causa de mortalidad en México en personas de edad media (de 30 – 64 años de edad), en total implica a un 16% de la mortalidad y este porcentaje sube a un 30.7% en adultos mayores de 65 años de edad (INEGI, 2007). Asimismo, enfermedades de

sistema circulatorio se encuentran en el quinto lugar de causas de morbilidad que requieren hospitalización (INEGI, 2007). Suplementos de vitamina B6, B12 y folatos implica una terapia efectiva con costos bajos en grupos de alto riesgo (Stanger, 2003). Asimismo, considerando el paulatino envejecimiento de la población de México (Partida-Bush, 2006) resulta muy importante investigar cuáles factores pueden ayudar a mantener la calidad de vida en las personas y prevenir desde edad media a enfermedades cardiovasculares o demenciales y preservar las funciones cognitivas.

6. CONCLUSIONES

- No se observó una relación significativa inversamente proporcional entre el consumo de ninguna de las vitaminas estudiadas y el desempeño de las personas en la tarea de memoria de contexto. Este hallazgo revela que probablemente existe un umbral a partir del cual la ingesta de vitaminas B6, B12 y folatos no se asocia al desempeño en la tarea de memoria episódica. El umbral quizá sea el consumo diario recomendado para cada una de las vitaminas.
- Los hombres que reportaron tener un consumo alrededor del valor de ingesta diaria recomendada de vitamina B6 se desempeñaron más eficientemente en la tarea de memoria de contexto que las personas que reportaron tener un consumo moderadamente bajo de esta vitamina. No se observaron diferencias en el desempeño de las personas en la tarea de memoria de contexto en función de su consumo de vitaminas B12 y folatos. Tampoco se observó ninguna diferencia en esta misma tarea en función del consumo de ninguna de estas vitaminas en las mujeres que participaron en la muestra.
- La ingesta de vitamina B6 fue deficiente en más de la mitad de las personas que participaron en la muestra con una edad de 40 a 60 años. En cambio, la ingesta de folatos y vitamina B12 en la muestra estudiada fue superior a

los recomendados diariamente. El consumo de las tres vitaminas fue equivalente en hombres y mujeres.

- Las personas de la edad media (40 a 60 años de edad) que participaron en el estudio presentaron un porcentaje de respuestas correctas de memoria de contexto inferior al observado en otros estudios previos con muestras de adultos jóvenes (20 a 30 años de edad), lo que confirma el paulatino deterioro de la memoria episódica que ocurre en función de la edad; sin embargo, el porcentaje de respuestas correctas de reconocimiento en la muestra estudiada se mantuvo relativamente estable hasta los 60 años de edad como lo demuestran estudios previos. Los tiempos de reacción observados en el presente estudio ante ambos tipos de respuestas son superiores a los observados en adultos jóvenes en estudios previos, lo que demuestra la disminución de la velocidad de los procesos mentales desde la edad adulta media.

7. LIMITACIONES Y SUGERENCIAS

El Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos no permite obtener una medición exacta del consumo de vitaminas B6, B12 y folatos debido a que no proporciona información sobre los niveles realmente absorbidos por el cuerpo de estas vitaminas, sino sólo una estimación de su consumo habitual. Otro limitación de este instrumento es que la estimación del consumo depende de la memoria de la personas al responder lo que provoca errores de medición. Del mismo modo, los alimentos listados en el cuestionario no constituyen una lista exhaustiva, por lo que siempre existirán alimentos que las personas consumen que no son considerados en la estimación del consumo de vitaminas. Por todo lo anterior, se recomienda llevar a cabo un estudio que incluyera a su vez otros métodos de medición de vitaminas, por ejemplo, el registro de alimentos consumidos en tres o más días. Para estimar el consumo habitual se recomienda aplicar dicho instrumento varias veces al año, por ejemplo en cada estación del año. También se podrían usar mediciones en sangre, sin embargo, esta medición rara vez proporciona el valor del consumo habitual.

Otra limitación del presente estudio fue que la mayoría de las personas que participaron en la muestra tuvieron un consumo superior al recomendado diariamente de vitamina B12 y folatos, la falta de variabilidad del consumo de estas vitaminas quizá obscureció la posible relación que existe entre ellas y la memoria de contexto. Asimismo, el diseño del presente trabajo no permite evaluar posibles interacciones entre las tres vitaminas.

La falta de resultados significativos en la muestra de mujeres posiblemente se puede explicar por los cambios hormonales que ocurren en las mujeres durante la menopausia, por lo que se sugiere controlar esta variable en investigaciones futuras.

Los resultados transversales del presente estudio proporcionan evidencia de que existe una relación entre consumo de vitamina B6 y memoria episódica. Sin embargo, éstos no proporcionan información sobre si existe alguna relación a largo plazo entre estas variables. Por lo que se sugiere llevar a cabo un estudio longitudinal que permita estudiar los efectos a largo plazo del consumo de vitamina B6 sobre la memoria episódica.

8. REFERENCIAS

- Allen, L.H. (2003). Intervention for Micronutrient Deficiency Control in Developing Countries: Past, Present and Future. ***The Journal of Nutrition***. S.3875-S3878.
- Allen, L.H., Rosado, J.L., Casterline, J.E., Martínez, H., López, P., Muñoz, E., Black, A.K. (1995). Vitamin B12 Deficiency and Malabsorption Are Highly Revalent in Rural Mexican Communities. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 62, 1013-1019.
- Anderson, N.D., Craik, F.I.M. (2000). Memory in the Aging Brain. En E. Tulving, F.I.M. Craik (Eds.), ***The Oxford Handbook of Memory***, (pp. 411-425) New York: Oxford University Press.
- Araki, A., Ito, H., Hosoi, T., Orimo, H. (2003). Plasma homocysteine and cognitive funciones in elderly patients with diabetes mellitus. ***Geriatrics and Gerontology International***, 3, 89-92.
- Ashcraft, M. H. (1994). ***Human Memory and Cognition***. New York: Harper Collins College Publishers.
- Bäckman, L., Wahlin, A., Small, B.J., Herlitz, A., Winbald, B., Fratiglioni, L. (2004). Cognitive Functioning in Aging and Dementia: The Kungelsholmen Project. ***Aging, Neuropsychology and Cognition***, 11 (2-3), 212-244.
- Barquera, S., Rivera, J.A., Espinosa-Montero, J., Safdie, M., Campirano, F., Monterrubio, E.A. (2003). Consumo de energía y nutrimentos en mujeres mexicanas de 12 – 49 años de edad: análisis de la Encuesta Nacional de Nutrición. *Salud Pública de México*, 45 (S4), S530 – S539.
- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., Erbaugh, J. (1961). An Inventory for Measuring Depression. ***Archives o General Psychiatry***, 4, 561.
- Bender, D. (1992). ***Nutritional Biochemistry of the Vitamins***. Great Britain: Cambridge University Press.
- Bentley, T.G.K., Willett, W.C., Weinstein, M.C. y Kuntz, K.M. (2006). Population-Level Changes in Folate Intake by Age, Gender, and Race/Ethnicity after Folic Acid Fortification. ***American Journal of Public Health***, 96, 2040 - 2047.
- Bryan, J., Calvaresi, E., Hughes, D. (2002). Short-Term Folate, Vitamin B-12 or Vitamin B-6 Supplementation Slightly Affects Memory Performance but Not Mood in Women of Various Ages. ***American Society for Nutritional Sciences***, 132, 1345-1356.

- Bryan, J., Osendarp, S., Hughes, D., Calvaresi, E., Baghurst, K., Van Klinken, J.W. (2004). Nutrients for Cognitive Development in School-aged Children. ***Nutrition Reviews***, 62 (8), 295-304.
- Budge, M.M, De Jager, C., Hogenvorst, E., Smith, A.D. (2002). Total Plasma Homocysteine, Age, Systolic Blood Pressure, and Cognitive Performance in Older People. ***Journal of American Geriatrics Society***, 50 (12), 2014-2018.
- Cabeza, R., Grady, C.L., Nyberg, L., McIntosh, A.R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J.M., Houle, S., Craik, F.I.M. (1997). Age Related Differences in Neural Activity during Memory Encoding and Retrieval: A Positron Emission Tomography Study. ***The Journal of Neuroscience***, 17(1), 391-400.
- Calvaresi, E., Bryan, J. (2001). B Vitamins, Cognition and Aging: A Review. ***The Journal of Gerontology***, 56B (6), 327-339.
- Cansino, S., Maquet, P., Dolan, R.J., y Rugg, M.D. (2002). Brain Activity Underlying Encoding and Retrieval of Source Memory. ***Cerebral Cortex***, 12, 1048-1056.
- Clarke, R. (2006). Vitamin B12, Folic Acid, and the Prevention of Dementia. ***New England Journal of Medicine***, 354(2), 2817-2819.
- Craik, F.I.M. (1989). On Making Episodes. En H.Roediger, H.L., Craik F.I.M. (Eds). ***Varieties of Memory and Consciousness***. (pp. 123-137). New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- De Bree, A., Verschuren, W.M.M., Blom, H.J., Kromhout, D. (2001). Association between B vitamin intake and plasma homocysteine concentration in the general Dutch population aged 25-65 y. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 73, 1027-1033.
- Den Heijer, T., Vermeer, S.E., Clarke, R., Oudkerk, M., Koudstaal, P.J., Hofman, A., Breteler, M., B. (2003). Homocysteine and Brain Atrophy on MRI of non-demented elderly. ***Brain***. 126, 170-175.
- Drewnowski, A. (2001). Diet image. A New Perspective on the Food-Frequency Questionnaires. ***Nutrition Reviews***, 59 (11), 370-373.
- Durga, J., Van Baxtel, M.P.J., Schouten, E.G., Kok, F.J., Jolles, J., Katan, M.B., Verhoef, P. (2007). Effect of 3- Year Folic Acid Supplementation on Cognitive Function in Older Adults in the FACIT Trial: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. ***The Lancet***, 369, 208-216.
- Duthie, S.J., Whalley, L.J., Collins, A.R., Leaper, S., Berger, K., Deary, I.J. (2002). Homocysteine, Bvitamin Status, and Cognitive Function in the Elderly. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 75, 908-913.

- Engelborghs, S., Vloehbergs, E., Maertens, K., Mariën, P., Somers, N., Symons, A., Clement, F., Ketels, V., Saerns, J. Goeman, J., Pickut, B.A., Vandevivere, J., De Deyn, P.P. (2004). Correlations between Cognitive, Behavioural and Psychological Findings and Levels of Vitamin B12 and Folate in Patients with Dementia. ***International Journal of Geriatric Psychiatry***, 19, 365-370.
- Estrada, C. (2006). Efectos del envejecimiento normal sobre la memoria de contexto. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México. Mexico.
- Eussen, S.J., De Groot, L.C., Joosten, L.W., Bloo, R.J., Clarke, R., Ueland, o.M., Schneede, J., Blom, H.J., Hoenagels, W.H., Van Staveren, W. (2006). Effect of Oral Vitamin B-12 with or without Folic Acid on Cognitive Function in Older People with Mild Vitamin B-12 Deficiency: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 84, 361-370.
- Feng, L., Ng, T.P., Chuah, L., Niti, M., Kua, E.H. (2006). Homocysteine, Folate, and Vitamin B12 and Cognitive Performance in Older Chinese Adults: Findings from the Singapore Longitudinal Ageing Study. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 84, 1506-1512.
- Folstein, M., Folstein, S., McHung, P. (1975). « Mini Mental State » a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. ***Journal of Psychiatry Research***, 12, 189-198.
- Grady, C.L., Craik, F.I.M. (2000). Changes in Memory Processing with Age. ***Current Opinion in Neurobiology***, 10, 224-231.
- Grady, C.L., McIntosh, M., Rajah, N., Beig, S., Craik, F.I.M. (1999). The Effect of Age on the Neural Correlates of Episodic Encoding. ***Cerebral Cortex***, 9, 805-814.
- Hassing, L., Wahlin, A., Winbald, B., Bäckman, L. (1999). Further Evidence on the Effects of Vitamin B12 an Folate Levels on Episodic Memory Functioning: A Population-Based Study of Healthy Very Old Adults. ***Biological Psychiatry***, 45, 1472-1480.
- Hernández, E. (2004). Los hábitos alimenticios y su relación con la memoria de contexto. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico.
- Hernández, M., Romieu, I., Parra, S., Hernández, J., Madrigal, H. y Willet, W. (1998). Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in mexico city. ***Salud Pública de México***, 39 (40), 133-140.

- Hung, J., Beilby, J.P., Knuiman, M.W., Divitini, M. (2003). Folate and Vitamin B12 and Risk of Fatal Cardiovascular Disease: Dohort Study from Busselton, Western Australia. **British Medical Journal**, 326, 131-137.
- Illera Martín, M., Illera del Portal, J, Illera del Portal J.C. (2000). **Vitaminas y Minerales**. España: Editorial Complutense.
- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. (2001). Ingestión diaria recomendada (IDR) de proteínas, vitaminas y nutrimentos inorgánicos para la población mexicana. México: INNSZ.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (2007). Estadísticas de Mortalidad y Morbilidad. México: INEGI.
- Jelicic, M., Jonker, C., Deeg, D.J.H. (2001). Effect of Low Levels of Serum Vitamin B12 and Folic Acid on Cognitive Performance in Old Age: A Population-Based Study. **Developmental Neuropsychology**, 20 (3), 565-571.
- Johnson, M.K., Hashtroudi, S., Lindsay, D.S. (1993). Source Monitoring. **Psychological Bulletin**, 114, 3-28.
- Kado, D.M., Karlamangla, A.S., Huang, M.H., Troen, A., Rowe, J.W., Selhub, J., Seeman, T.E. (2005). Homocysteine versus the Vitamin Folate, B6, and B12 as Predictor of Cognitive Function and Decline in Older High-Functioning Adults: Mac Arthur Studies of Successful Aging. **The American Journal of Medicine**, 118, 161-167.
- Kirchhoff, B.A., Wagner, A.D., Maril, A., Stern, C.E. (2000). Prefrontal-Temporal Circuitry for Episodic Encoding and Subsequent Memory. **The Journal of Neuroscience**, 20 (16), 6173-6180.
- Klee, G.G. (2000): Cobalamin and Folate Evaluation: Measurement of Methylmalonic Acid and Homocysteine vs Vitamin B12 and Folate. **Clinical Chemistry**, 48 (8B), 1277-1283.
- Lehman, M., Regland, B., Blennow, K., Gottfries, C.G. (2003). Vitamin B12-B6-Folate Treatment Improves Blood-Brain Barrier Function in Patients with Hyperhomocysteinaemia and Mild Cognitive Impairment. **Dementia and Geriatric Disorders**, 16 (3), 145-150.
- Madrigal Fritsch, H., Martínez Salgado, H. (1996). **Manual de Encuestas de Dieta**. México: Perspectivas en Salud Pública.

- Mc Caddon, A., Hudson, P., Davies, G., Hughes, A., Williams J.H.H., Wilkinson, C. (2001). Homocysteine and Cognitive Decline in Healthy Elderly. ***Dementia and Geriatric Cognitive Disorders***, 12 (5), 309-313.
- Mc Dowell, L.R. (2000). ***Vitamins in Animal and Human Nutrition*** (2a ed.). Estados Unidos: Iowa State University Press.
- Mc Gilvery, R.W., Goldstein, G.W. (1989). ***Bioquímica*** (3a ed.). México: Interamericana
- Menéndez Cabezas, A., Fernández-Britto Rodríguez, J.E. (1999). Metabolismo de la homocisteína y su relación con la aterosclerosis. ***Revista Cubana de Investigación Biomédica***. 18 (3), 155-68.
- Miller, J.W., Nadeau, M.R., Smith, D., Selhub, J. (1994). Vitamin B6 deficiency vs folate deficiency: comparison of responses to methionine loading in rats. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 59, 1033-1039.
- Mooijaart, S.P., Gusselkloo, J., Frölich, M., Jolle, J., Stott, D.J., Westendorp, R.G.J., De Craen, A.J.M. (2005). Homocysteine, Vitamin B12, and Folic Acid and the Risk of Cognitive Decline in Old Age: The Leiden 85-Plus Study. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 82, 866-877.
- Muñoz de Chávez, Ledesma Solano (2002). ***Los alimentos y sus nutrientes. Tablas de Valor Nutritivo de Alimentos***. México: Mc Graw-Hill Interamericana.
- Nilsson, L.G. (2003). Memory Function in Normal Aging. ***Acta Neurológica Scandinavica***, 107 (179), 7-13.
- Nilsson, L.G., Bäckman L., Erngrund, K., Nyberg, L., Adolfsson, R., Bucht, G., Karlsson, S., Widing, M., Winbald, B. (1997). The Betula Prospective Cohort Study: Memory, Health and Aging. ***Aging, Neuropsychology, and Cognition***, 4 (1), 1-32.
- Ortega, R.M., Requejo, A.M., Anareís, p., López-Sobaler, A.M., Quintas, M.E., Redondo, M.R., Navia, B., Rivas, T. (1997). Dietary Intake and Cognitive Function in a Group of Elderly People. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 66, 803-809.
- Partida-Bush, V. (2006). ***Proyecciones de la Población de México 2005-2050***. México: CONAPO
- Rasmussen, L.B., Ovesen, L., Bülow, I., Knudsen, N., Laurberg, p., Perrild, H. (2000). Folate Intake, Lifestyle Factores, and Homocysteine Concetrations in

- Younger and Older Women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 1156-1163.
- Raz, N. (2000). Aging of the Brain and its Impact on Cognitive Performance: Integration of Structural and Functional Findings. En F.I.M. Craik y T.A. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (pp.1-74). Estados Unidos: Lawrence Erlbaum
- Raz, N., Gunning, F., Head, D., Dupuis, J.H., McQuain, J., Briggs, S.D., Loken, W. J., Thornton, A.E., Acker, J.D. (1997). Selective Aging of the Human Cortex Observed in Vivo: Differential Vulnerability of the Prefrontal Gray Matter. *Cerebral Cortex*, 7, 268-282.
- Raz, N., Gunning, F., Head, D., Rodríguez, K.M., Williamson, A., Acker, J.D. (2004). Aging, Sexual Dimorphism, and Hemispherical Asymmetry of the Cerebral Cortex: Replicability of Regional Differences in Volume. *Neurobiology of Aging*, 25, 377- 396.
- Riggs, K.M., Spiro, A., Tucker, K., Rush, D. (1996). Relations of Vitamin B-12, Vitamin B-6, Folate and Homocysteine to Cognitive Performance in the Normative Aging Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 63, 306-314.
- Robins Wahlin, T.B., Wahlin, A., Winblad, B., Bäckman, L. (2001). The Influence of Serum Vitamin B12 and Folate Status on Cognitive Functioning in Very Old Age. *Biological Psychology*, 56, 247-265.
- Robinson, K., Arheart, K., Refsum, H., Brattström, L., Boers, G., Ueland, p., Rubba, P., Palma-Reis, R., Meleady, R., Daly, L., Witteman, J., Graham, I. (1998). Low Circulating Folate and Vitamin B6 Concentration: Risk Factors for Stroke, Peripheral Vascular Disease, and Coronary Artery Disease. *Circulation*, 97, 437-443.
- Romieu, I., Parra, S., Hernández, J., Madrigal, H., Willett, W. y Hernández, M. (1999). Questionnaire assessment of antioxidants and retinol intakes in mexican women. *Archives of Medical Research*, 30, 224-239
- Rybak, M.E., Jain, R.B., Pfeiffer, C.M. (2005). Clinical Vitamin B6 Analysis: An Interlaboratory Comparison of Pyridoxal 5'-Phosphate Measurements in Serum. *Clinical Chemistry*, 51 (7), 1223-1231.
- Salthouse, T.A. (2003). Memory Aging from 18 to 80. *Alzheimer Disease and Related Disorders*, 17, 162-167.
- Selhub, J., Bagley, L.C., Miller, J., Rosenberg, I.H. (2000). B Vitamins, Homocysteine, and Neurocognitive Function in the Elderly. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71, 614S-620S.

- Sempos, C.T., Kiang, L., Ernst, N.D. (1999). Food and nutrient exposures: what to consider when evaluating epidemiologic evidence. ***The American Journal of Clinical Nutrition***, 69, 1330S-8S.
- Seshradi, S., Beiser, A., Selhub, J., Jacques, P.F., Rosenberg, I.H., D'Agostino, R.B., Wilson, P.W., Wolf, P.A. (2002). Plasma Homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer disease. ***The New England Journal of Medicine***, 346 (7), 476-483.
- Snowdon, D.A., Tully, C.L., Smith, C.D., Perez Riley, K., Markesbery, W.R. (2000). Serum Folate and the Severity of Atrophy of the Neocortex in Alzheimer Disease: Findings from the Nun Study. ***American Journal for Clinical Nutrition***, 71, 993-998.
- Solfrizzi, V., Panza, F., Capurso A. (2002). The Role of Diet in Cognitive Decline. ***Journal of Neural Transmission***, 110, 95-110.
- Solfrizzi, V., Panza, F., Torre, F., Mastroianni, F., Parigi, A., Venezia, A., Capurso, A. (1999). High Monounsaturated Fatty Acids Intake Protects against Age Related Cognitive Decline. ***Neurology***, 52, 1563-1569.
- Stabler, S.P., Allen, R.H. (2004). Vitamin B12 Deficiency as a Worldwide Problem. ***Annual Reviews of Nutrition***, 24, 299-326.
- Stanger, o., Dierker, J., Fowler, B., Geisel, J., Hermann, W., Pietrzik, K., Weger, M. (2003). Konsensuspapier der D.A.CH.- Liga Homocystein über den rationellen Umgang mit Homocystein, Folsäure und B-Vitaminen bei kardiovaskulären und thrombotischen Erkrankungen – Richtlinien und Empfehlungen. ***Journal für die Kardiologie***, 10 (5), 190-199.
- Tucker, K.L., Qiao, N., Scott, T., Rosenberg, I., Spiro, A. (2005). High Homocysteine and low B Vitamins Predict Cognitive Decline in Aging men: The Veteran Affairs Normative Aging Study. ***American Journal for Clinical Nutrition***, 82, 627-635.
- Tulving, E. (2002). Episodic Memory: From Mind to Brain. ***Annual Review of Psychology***, 53, 1-25.
- Tulving, E., Donaldson, W. (1972). ***Organization of Memory***. New York: Academic Press.
- Van Asselt, D.Z., Pasman, J.W., Van Lier, H.J., Vingerhoets, D.M., Poels, P.J., Kuin, Y., Blom, H.J., Hoefnagels, W.H. (2001). Cobalamin Supplementation Improves Cognitive and Cerebral Function in Older, Cobalamin-Deficient Persons. ***Journal of Gerontology***, 56A (12), M775- M779.

- Verhaeghen, P. Salthouse, T.A. (1997). Meta-analyses of age-cognition relations in adulthood: estimates of linear and nonlinear age effects and structural models. ***Psychological Bulletin***, 122 (3), 231-249.
- Wald, D.S., Law, M., Morris, J.K. (2002). Homocysteine and cardiovascular disease: evidence from causality from meta-analysis. ***British Medical Journal***, 325, 1202-1208.
- Wechsler, D. (1981). The psychometric tradition: developing the Wechsler Adult Intelligence Scale. ***Contemporary Educational Psychology***, 6 (2), 82-85.
- Willet, W. (2001). Invited commentary: a further look at dietary questionnaires validation. ***American Journal of Epidemiology***, 154 (12), 1100-1102.
- Wolters, M., Hermann, S., Hahn, A. (2003). B vitamin status and concentration of homocysteine and methylmalonic acid in elderly German women. ***American Journal of Clinical Nutrition***, 78, 765-72.