



**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS
Y DE LA SALUD**



**INSTITUTO
NACIONAL DE
PERINATOLOGÍA**
Isidro Espinosa de los Reyes

Título de la Tesis:

“Factores maternos en el embarazo, que impactan en la
calidad ósea de recién nacido.”

Alumno

Ana Cecilia Garza Gisholt

Licenciada en Nutrición y Ciencia de los Alimentos.

Área de estudio: Epidemiología Clínica

Tutora

Dra. Patricia Clark

INDICE

1. Resumen.....	2
2. Introducción.....	3
3. Antecedentes.....	5
4. Planteamiento del problema.....	13
5. Justificación.....	14
6. Pregunta de investigación.....	15
7. Objetivos.....	15
8. Hipótesis.....	15
9. Metodología.....	16
9.1 Tipo de estudio	
9.2 Población	
9.3 Tipo de muestreo	
9.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.	
9.5 Tamaño de muestra	
9.6 Procedimiento	
10. Análisis estadístico.....	19
11. Aspectos éticos.....	20
12. Resultados.....	22
12.1 Tablas de resultados	
13. Discusión.....	28
14. Conclusiones.....	31
15. Anexos.....	32
16. Referencias Bibliográficas.....	36

1. RESUMEN

El crecimiento y desarrollo óseo durante la vida intrauterina está influenciado por factores genéticos y ambientales propios de la madre. En estudios recientes se ha asociado el estado nutricional materno y los estilos de vida durante el embarazo con la masa ósea de los hijos para determinar la presencia de los factores asociados.

Objetivo: Determinar si los factores nutricios y del estilo de vida, presentes en mujeres ingresadas a una cohorte del Instituto Nacional de Perinatología, se asocian con la calidad ósea del recién nacido.

Metodología: Estudio de cohorte de mujeres embarazadas, ingresadas a la consulta nutricional antes de la 13ª semana de gestación y seguidas durante el embarazo hasta el nacimiento del hijo. La obtención de la muestra se realizó durante el periodo de agosto 2010 a junio 2011. Se evaluó el IMC pregestacional, la ingestión dietética, el ejercicio y el tabaquismo de las madres gestantes antes y durante el embarazo, además de una medición ósea materna al tercer trimestre. Después del nacimiento entre las 24 y 72 horas, se midió la calidad ósea del recién nacido con Ultrasonido Cuantitativo. Se realizó análisis bivariado para asociar los factores maternos con la medición ósea del recién nacido y una regresión lineal considerando la ingestión dietética de nutrientes esenciales para la formación ósea antes y durante el embarazo.

Resultados: Se obtuvieron datos de 42 gestantes con sus recién nacidos (21 niños y 21 niñas). El promedio de la medición ósea fue mayor en el sexo masculino que en el femenino sin alcanzar diferencias significativas (3062 m/s vs 3004.6 m/s $p=0.07$). En las madres gestantes, la prevalencia de sobrepeso y obesidad pregestacional fue del 43%, el tabaquismo antes del embarazo fue presente en 11 de las mujeres y la prevalencia de ejercicio antes y durante el embarazo fue de 52.4% y 33.3% respectivamente. Se encontró una alta proporción (>35%) de mujeres que tenían deficiente consumo de calcio y de vitamina D antes y durante el embarazo. No se encontraron asociaciones significativas entre los factores nutricios y del estilo de vida de las embarazadas con la medición ósea de los recién nacidos. Se logra observar una pequeña tendencia positiva entre el IMC pregestacional, el consumo de magnesio y de potasio antes del embarazo y el consumo de calcio durante el embarazo con la calidad ósea del recién nacido. Estos resultados alcanzaron un poder estadístico ($1-\beta$) menor del 50%.

Conclusiones:

La falta de asociaciones entre los factores nutricios y del estilo de vida de la madre con la ganancia ósea del recién nacido puede obedecer a insuficiente tamaño de muestra para determinar pequeñas asociaciones con la medición ósea por el método de QUS. Es necesario hacer más estudios para conocer la relevancia clínica que tienen los factores maternos modificables en el embarazo sobre la ganancia ósea de los hijos.

2. INTRODUCCIÓN

El crecimiento y desarrollo del esqueleto es un proceso de predominio anabólico, que inicia desde la vida intrauterina. Este proceso, implica la formación endocondrial de hueso nuevo, el modelamiento, el remodelamiento y la mineralización ósea, lo que resulta en la obtención del contenido mineral óseo.^[1]

Actualmente la osteoporosis (OP), representa un problema de salud pública en numerosas poblaciones. En el mundo se estima que 200 millones de personas sufren de la enfermedad, que se caracteriza por una disminución de la densidad mineral ósea y deterioro de la microarquitectura del hueso que lo hace susceptible a las fracturas.^[2] Las referencias epidemiológicas al respecto en México son escasas. Sin embargo, a partir de los resultados de la primera etapa del estudio LAVOS (estudio multinacional sobre salud ósea en América Latina) se informa una prevalencia de fracturas vertebrales en mexicanos en el 19.2% de las mujeres y 9.8% de los hombres mayores de 50 años; además, se prevé que 1 de cada 12 mujeres y 1 de cada 20 hombres sufrirán de fracturas vertebrales después de los 50 años, las cuales aumentan con la edad y son atribuibles a osteoporosis.^[3] Un estudio en población abierta realizado en la Ciudad de México señala que la prevalencia de osteoporosis y osteopenia en adultos mayores de 30 años, es de 17.9% y 34.5%, respectivamente.^[4]

La densidad mineral ósea y el riesgo de fracturas en la edad adulta son el resultado del efecto de la herencia y de diversos factores externos durante la vida, que influyen en la calidad y la cantidad de masa ósea. Se ha observado que el ambiente intrauterino durante la etapa fetal, así como el crecimiento y desarrollo durante los primeros años de vida, representan un determinante para el desarrollo del pico de masa ósea (PMO) que alcanza una persona y éste, a su vez, se relaciona con el estado óseo en la etapa adulta.^[5]

Los trabajos sobre la OP se basan principalmente en factores pronósticos o de riesgo en la edad adulta. Sin embargo, cada vez hay más indicios de que la osteoporosis tiene origen desde el inicio de la vida.^[6] Durante el desarrollo intrauterino, el feto se ve influenciado tanto por la genética, como por factores externos- estado de salud y nutrición de la madre-. En esta etapa, si el crecimiento y desarrollo intrauterino es deficiente, puede propiciar una programación fetal de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como lo es la osteoporosis, es decir, el adulto se vuelve más o menos susceptible a la enfermedad, dependiendo de los factores a los que estuvo expuesto durante su vida fetal.^[7]

El primer estudio epidemiológico que encontró pruebas de programación fetal para osteoporosis, se realizó en 1969 en una cohorte de 153 mujeres, en la que se encontró una asociación significativa entre peso al año de vida y el contenido mineral óseo (CMO) a los 21 años de edad, independientemente de otros factores de riesgo modificables como la actividad física y la alimentación. Esta misma asociación (peso en la infancia y masa ósea en edad adulta), se replicó en un segundo estudio entre hombres y mujeres de 60 a 75 años de edad, encontrándose una diferencia significativa entre el peso al año de nacidos y la masa ósea en la cadera y el fémur, después de ajustar por marcadores genéticos y factores de riesgo para osteoporosis.^[6]

Al reconocer al ambiente intrauterino como factor determinante en el desarrollo y crecimiento del feto, recientemente se le ha dado una mayor importancia a la búsqueda de factores maternos modificables presentes durante la vida intrauterina, como son: el estado nutricional de la madre, la actividad física y el tabaquismo, de los cuales se ha informado que incrementan el riesgo de padecer enfermedades óseas en la vida adulta.

3. ANTECEDENTES

3.1 Crecimiento óseo fetal durante el embarazo.

El crecimiento óseo es un proceso de formación característico, el cual involucra la formación endocondrial, modelamiento, remodelamiento y mineralización ósea. Que el feto logre un adecuado crecimiento depende de diversos factores, tanto modificables como no modificables, lo cual lleva a explicar la variabilidad del contenido mineral y estructura ósea al momento del nacimiento. Entre los principales factores no modificables se puede mencionar la genética, raza, sexo y factores hormonales, mientras que entre los factores modificables se encuentran los relacionados con el medio ambiente, como el estado de nutrición, la alimentación y estilos de vida maternos, que repercutirán en el recién nacido.

Durante la gestación, el feto es totalmente dependiente de la madre para adquirir los nutrientes necesarios para la mineralización ósea, tales como el calcio, el fósforo y el magnesio. Estos minerales se transportan activamente a través de la placenta a la circulación fetal. A lo largo de todo el periodo de gestación, se requiere de aproximadamente 30 a 35g de calcio de la madre destinados al desarrollo del esqueleto fetal. Debido a que éste se mineraliza rápidamente después de la segunda mitad del embarazo y alcanza su tasa máxima durante el tercer trimestre, la necesidad de calcio materno destinada al crecimiento fetal se eleva de 50 mg/día en la 20^a semana a 330mg/día para la semana 35 de gestación.^[8]

Para cubrir esta demanda es necesario: 1) Que la madre provea adecuadas cantidades y 2) Que la placenta sea capaz de transferirlos, para mantener las concentraciones en el suero del feto más altas que las que tiene la madre. La maduración y localización de la placenta es fundamental para tener un adecuado crecimiento fetal.^[9]

El requerimiento elevado de minerales, conlleva a una serie de adaptaciones maternas. Uno de los mecanismos más importantes para suplir la necesidad de calcio adicional, es el incremento en la tasa de absorción intestinal, medida por la producción de 1, 25 dihidroxivitamina D₃ (1-25(OH)₂D₃) que para el tercer trimestre del embarazo aumenta cerca del 100%. A pesar de que la placenta y los riñones fetales pueden producir 1, 25 (OH)₂ D₃, la proporción más importante proviene de los riñones maternos.^[10]

La absorción de calcio intestinal durante el embarazo es similar en gestantes adultas y púberes, aunque éstas últimas no hayan alcanzado su pico de masa ósea. Se calcula que la fracción de calcio absorbido, se incrementa hasta un 64% en el tercer trimestre. Por otro lado, coexiste una mayor excreción renal de calcio, probablemente como resultado del aumento en la tasa de filtración glomerular, así como del incremento en la absorción intestinal. Sin embargo, a pesar de este aumento en la excreción renal, el balance de calcio en la embarazada generalmente es positivo, concluyéndose que la absorción excede a la excreción.^[11]

3.2 Reserva ósea materna durante el embarazo

El estudio de los cambios óseos en la mujer durante la gestación, ha sido motivo de continuas revisiones, y éstos podrían estar relacionados con la masa ósea alcanzada por el feto. Actualmente no se cuenta con datos suficientes que apoyen la hipótesis de que los cambios óseos maternos durante el embarazo, puedan afectar la mineralización ósea fetal.^[12] Sin embargo, al ser el feto totalmente dependiente de la madre para adquirir los minerales necesarios para su desarrollo y al ser el hueso materno el principal reservorio mineral, hay un creciente interés sobre la influencia que tiene la resorción ósea en el embarazo sobre la cantidad de masa ósea ganada en el recién nacido.

A pesar de las dificultades, tanto desde el punto de vista técnico como ético, para medir la reserva ósea materna, algunos estudios han evaluado los cambios histológicos mediante biopsia ósea en gestantes; otros han valorado los marcadores bioquímicos del remodelado óseo, con la desventaja de que pueden estar afectados por diferentes factores fisiológicos que alteran los resultados durante el embarazo. El estudio de la densidad mineral ósea mediante absorciometría de energía dual por rayos X (DXA), considerado como el estándar de oro para medir contenido mineral, está limitado por razones éticas, básicamente asociadas con la exposición innecesaria a la radiación para la madre y el feto. Sin embargo, recientemente se han desarrollado nuevas técnicas para valorar el estado y los cambios óseos en el embarazo, sin radiación y de fácil manejo, como es el ultrasonido cuantitativo (QUS).^[13]

Se ha demostrado que, durante las primeras 8 a 10 semanas de gestación, la cantidad de hueso trabecular disminuye entre 16 y 23% en las mujeres gestantes. Para la semana 39^a a 40^a se trata de restaurar el volumen perdido al incrementar el número de trabéculas y disminuir la separación entre las mismas.^[10] Al comparar la densidad mineral ósea (DMO) previa al embarazo y después de éste, se ha encontrado disminución significativa de la DMO de las madres en sitios principalmente trabeculares, como la columna o la pelvis, encontrándose pérdidas que van desde 3% hasta 7%.^[14-17] Esta pérdida se considera temporal y se espera que se recupere al término de la gestación y la lactancia.

La pérdida ósea materna depende de diferentes factores; uno de los más importantes es la nutrición materna. La mayoría de los estudios que evalúan los efectos de la ingestión de calcio sobre el metabolismo mineral y óseo materno, indican que la ingestión deficiente de calcio durante la gestación, se asocia con un incremento en la tasa de remodelado óseo materno.^[18] En México, la ingestión diaria de calcio en la mayoría de los grupos de edad es en promedio menor a 600 mg por día^[19] cual es significativamente menor a la ingestión diaria recomendada de calcio para población embarazada (1000 mg/día).^[20] Por lo que, se esperaría que este deficiente consumo de calcio conlleve un efecto deletéreo sobre el esqueleto materno y fetal.

3.3 Factores maternos modificables que determinan la masa ósea del recién nacido.

El concepto de la modificación a nivel intrauterino del riesgo de osteoporosis en la edad adulta, parece sustentarse sobre cierta base epidemiológica, que relaciona factores maternos modificables durante el embarazo, como el estado nutricional, la alimentación, la actividad física y el tabaquismo,

con la ganancia ósea en los recién nacidos. Todos estos factores, al tener un efecto sobre la masa ósea, tienen al mismo tiempo una asociación con el peso, longitud y edad gestacional del recién nacido.^[21]

En la Tabla 1 podemos observar diferentes estudios de cohorte donde se analizó la asociación entre los factores maternos modificables y la masa ósea de los hijos. La mayoría de los estudios son recientes y no en todos se estudian los mismos factores. Una de las limitantes es medir la masa ósea en los recién nacidos, por lo que varios de estos estudios son retrospectivos, valorando el hueso en etapa pediátrica (alrededor de los 6-9 años de edad), lo que hace que sus conclusiones sean más débiles, debido a todos los factores ambientales a los que estuvo expuesto el hijo que no son propios del crecimiento intrauterino.

Tabla 1. Factores maternos modificables y su asociación con el estado óseo en los niños.

Autor	N/ edad	Factores de riesgo medidos	Variable dependiente	Resultados
Ganpule 2006 ^[22]	723 RN	<ul style="list-style-type: none"> • Mediciones antropométricas maternas • Ingestión materna por recordatorios de 24 horas y frecuencia de alimentos. • Actividad física • Consumo de tabaco. •DEXA de la madre 	DEXA de cuerpo completo del hijo a los 6 años. Contenido mineral óseo (CMO) y densidad mineral ósea (DMO)	<ul style="list-style-type: none"> •Contenido mineral óseo (CMO) de la madre con CMO del hijo $r = -0.36$ BMD $r = -0.39$ • El peso, talla al nacer y peso de la placenta se asocian positivamente con los indicadores óseos ($p > 0.001$). •Relación positiva entre la masa ósea del niño (BMC) y la masa grasa materna ($r = 0.21$), frecuencia de consumo de productos lácteos a la semana 18 ($r = 0.10$), leguminosas y hojas verdes a la semana 28 ($r = 0.11$) y consumo de alimentos ricos en Ca ($r = 0.13$).
Cole Z, 2009 ^[23]	198 9 años	<ul style="list-style-type: none"> •Frecuencia de alimentos (a la semana 15 y 32 de gestación) + 4 recordatorios de 24 horas. •Cuestionario de estilos de vida (fumar y actividad física). •Peso pregestacional y peso ganado. •A la semana 32 vitamina D 	Peso y talla al nacer. CMO y DMO a los 9 años de edad.	<ul style="list-style-type: none"> • Correlación positiva entre una dieta materna con mayor consumo de frutas, verduras y cereales integrales con el CMO del niño ($r = 0.23$ $p = 0.001$), DMO ($r = 0.15$ $p = 0.02$). • Después de ajustar por sexo, edad, peso, talla, estado socioeconómico, madres fumadoras, vitamina D, consumo de calcio de los niños y AF, el CMO aumentó en un 20.3g (95%IC 0.93-39.6) por D.E con una dieta correcta en embarazo a las 32 semanas.
Jones G, 2000 ^[24]	173 8 años	<ul style="list-style-type: none"> •Frecuencia de alimentos de la madre después del nacimiento. •Consumo de calcio, magnesio, potasio, proteínas, fósforo y grasa. 	CMO y DMO de fémur, columna y total del niño a los 8 años de edad.	<ul style="list-style-type: none"> •La DMO total se asoció con consumo de fósforo ($r^2 = 0.25$ $p = 0.054$), magnesio ($r^2 = 0.27$ $p = 0.006$), de potasio ($r^2 = 0.25$ $p = 0.021$) y de proteína ($r^2 = 0.25$ $p = 0.046$). •Los niños de madres con mejor dieta durante el embarazo tuvieron mayor DMO de todos los sitios (cuello femoral, + 5.5%, espina lumbar + 12%, cuerpo total, +6.8%).
Mannion 2006 ^[25]	2091 RN	<ul style="list-style-type: none"> •Entrevista por teléfono. R24 horas. •Mujeres que tomaran menos de 1 taza al día de lácteos. 	Peso al nacer, talla y circunferencia de cabeza del recién nacido.	<ul style="list-style-type: none"> •Cada taza consumida adicional de leche se asoció con 41g más de peso al nacer (IC95% 14.0–75.1 g); cada microgramo adicional de vitamina D se asoció con 11g más de peso al nacer (95% CI 1.2–20.7 g).

Godfrey K, 2001 [26]	145 RN	<ul style="list-style-type: none"> •Tabaquismo •Antropometría materna •Consumo dietético de la madre por frecuencia de consumo de alimentos •Actividad física por medio de categorizar su velocidad al caminar. 	CMO y DMO total durante los 13 días después del parto.	<ul style="list-style-type: none"> •Existe asociación positiva ($p < 0.0001$) entre el peso al nacer ($r = 0.79$) del recién nacido con el CMO. •Después de ajustar por edad gestacional el CMO del recién nacido de las madres fumadoras fue en promedio de 7.1g (11%) menor que el de las madres no fumadoras ($p = 0.0005$) •Consumo de calcio en etapas tempranas se asocia con mejor CMO y DMO de columna ($0.28 \log \text{ mg/día } p = 0.02$) •Se encontró asociación entre las embarazadas que realizaban actividad física más vigorosa con la CMO del recién nacido ($\beta -3.25 p = 0.02$).
Chang, S, 2003 [27]	350 útero	<ul style="list-style-type: none"> •Edad gestacional •IMC de la madre •Ingestión dietética por recordatorio de 24 horas y frecuencia de alimentos. •Ingesta de calcio adecuada (4 raciones/día), justa (2-3 porciones/día) y pobre (0-1) por R.24 horas y lácteos. 	Largo del hueso femoral fetal por ultrasonido.	<ul style="list-style-type: none"> •El consumo dietético de lácteos tuvo significancia positiva con el crecimiento del fémur fetal después de ajustarlo con edad gestacional, diámetro biparietal, edad y talla de la madre e IMC. ($\beta 0.077 \pm 0.024, p = 0.001$) •La edad gestacional y el diámetro fetal biparietal fueron los predictores más fuertes del largo de fémur $p = 0.001$, además el IMC materno correlaciona positivamente con el largo de fémur ($p = 0.002$).
Tobias JH, 2005 [28]	4451 9años	<ul style="list-style-type: none"> •Dieta materna durante embarazo por frecuencia de alimentos a la semana 32. •Variables confusoras como tabaquismo, actividad física, peso al nacer, talla al nacer y circunferencia cefálica. 	DEXA de cuerpo entero de los niños (CMO y DMO) a los 9 años de edad.	<ul style="list-style-type: none"> •El consumo de magnesio durante el embarazo, ajustado por variables confusoras, se relacionó con el CMO ($\beta 4.9, 7.4-23.1\text{g}$) y con al DMO ($\beta 4.9, 2.5-7.3 \text{ g/cm}^2 \times 10^3$) $p < 0.001$ •El consumo materno de potasio también se asocio con un CMO de columna ($\beta 1.8, 0.8-2.9$) $p = 0.001$. •El consumo de foltato se asocio con una CMO de $\beta 0.55, 0.16-0.94 p = 0.006$.
Jones, 1999 [29]	330 8años	<ul style="list-style-type: none"> •Hábito tabáquico durante el embarazo •Actividad física 	Densidad mineral ósea por DEXA a los 8 años	<ul style="list-style-type: none"> •En cuanto a la masa ósea hay una diferencia significativa de los niños de madres fumadoras comparadas con las no fumadoras en la DMO de columna ($-0.009 \text{ g/cm}^2, 95\% \text{ CI } -0.033 \text{ a } -0.005$) y en fémur ($-0.018 \text{ g/cm}^2 95\% \text{ IC } -0.034 \text{ a } -0.002$) al ajustar por el peso de la placenta no se encuentra significancia entre el fumar y estos parámetros.
Jones, 2004 [30]	622 pediat	<ul style="list-style-type: none"> •Tabaquismo durante el embarazo. •Mediciones antropométricas en cada visita. 	Fracturas entre el nacimiento y los 18 años de edad.	<ul style="list-style-type: none"> •No hubo asociación entre peso al nacer ($RR = 1.08 \text{ IC } 0.98, 1.20$) ni con tabaquismo ($RR = 1.13 \text{ IC } 95\% 0.91-1.40$) en el embarazo con las fracturas.
Javaid 2006 [31]	198 9años	<ul style="list-style-type: none"> •Cuestionario de estilos de vida, hábitos tabáquicos y peso, talla y CMB Semana 15 y 32. 	CMO y DMO de los niños a los 9 años de edad.	<ul style="list-style-type: none"> •Los niños de mujeres que tomaron suplementos de vitamina D tuvieron mayor CMO total ($0.42 \text{ SD}, p = 0.0267$).

3.3.1 Estado nutricional materno

La nutrición materna durante el embarazo, tiene un efecto significativo sobre el crecimiento y desarrollo fetal el cual tiene relación con el estado óseo del recién nacido. Los principales indicadores que se han asociado con la masa ósea son la masa grasa materna ($r= 0.21$), el peso ganado durante el embarazo, el IMC pregestacional ($\beta 0.005 \pm 0.002$ $p=0.018$) y la desnutrición materna, la cual no sólo afecta la densidad ósea de la madre, sino del recién nacido también.^[22]

Bajo situaciones en las que se reduce la ingestión de nutrimentos o se incrementan los requerimientos, la competencia entre la madre y el feto, puede limitar la disponibilidad de nutrimentos necesarios para el óptimo crecimiento óseo. En los embarazos en púberes, la mineralización ósea tanto de la madre como del feto llega a ser limitada, en primer lugar por la ingestión de calcio y por la necesidad de retener mayores cantidades de este mineral, para cubrir el requerimiento tanto materno como del feto, ya que los dos se encuentran en un periodo de crecimiento.^[27]

Es importante destacar que, aunque el calcio y la vitamina D figuran como dos de los nutrimentos más importantes en el desarrollo del sistema esquelético, otros nutrimentos, como el fósforo, magnesio y potasio también son responsables del desarrollo y mantenimiento óseo, y éstos deben estar presentes en las cantidades adecuadas.^[8] Es por esto, que diversos estudios han buscado la relación entre estos nutrimentos y el desarrollo óseo.

El consumo de calcio durante el embarazo se ha asociado con el desarrollo óseo del recién nacido. En un estudio de cohorte, en mujeres embarazadas púberes, se concluyó que el consumo dietético de lácteos tiene asociación significativa con el crecimiento del fémur fetal ($\beta 0.077 \pm 0.024$, $p=0.001$) después de ajustar por edad gestacional, edad materna, talla e IMC pregestacional.^[27] En otro estudio en mujeres canadienses que desde el inicio del embarazo consumían menos de 250 mL de leche al día tuvieron hijos con un menor peso, en comparación de las que consumían más lácteos, determinándose que cada porción de leche adicional (1 taza al día) se asociaba con 41g más de peso al nacer (IC95%, 14-75g), siendo el consumo de leche un indicador de crecimiento fetal.^[25] El consumo de calcio materno ajustado por variables se ha asociado en dos estudios con mayor DMO del niño ($r=0.13$ $p<0.05$)^[22], y ($\beta=8.7$ IC95% 0.9 a 16.6 $p=0.029$).^[28]

Por otra parte, existen estudios que valoran el efecto del suplemento de calcio durante la gestación sobre la mineralización del feto, encontrándose que el CMO en cuerpo completo de los infantes es significativamente mayor en los recién nacidos de madres que recibieron suplemento de calcio cuando la ingestión por dieta era insuficiente (menor de 600 mg al día), en relación con las que recibieron placebo (64.1 \pm 3.2 vs 55.7 \pm 2.7 g, $p<0.05$). Sin embargo, no se encontró diferencia en el CMO de los niños de madres que consumían cantidades adecuadas de calcio durante el embarazo lo cual lleva a la conclusión de que, si la ingestión diaria recomendada de calcio se cubre durante el embarazo, la masa ósea del recién nacido no se ve afectada.^[32]

En cuanto a la ingestión materna deficiente de vitamina D durante el embarazo, no se ha asociado con una menor DMO en los hijos. Se debe considerar la fuente exógena por la dieta y que la mayor

producción de vitamina D en suero proviene de una fuente endógena por la activación solar. En un estudio en el que se suplementaba vitamina D a la embarazada, se determinó que las mujeres suplementadas con vitamina D durante la gestación tuvieron productos con mayor CMO (0.42 DE $p=0.026$)^[33] Sin embargo, esta asociación, es totalmente dependiente de las concentraciones en el suero de vitamina D maternas, principalmente en el tercer trimestre del embarazo.^[34]

Otros de los nutrientes estudiados, por medio de cuestionarios de frecuencias de alimentos, que tienen una asociación significativa con la masa ósea del recién nacido, son el consumo de magnesio durante el embarazo, el cual se relacionó con el CMO (β 4.9, 7.4-23.1g) y con la DMO (β 4.9, 2.5-7.3 g/cm² $\times 10^3$ $p<0.001$). El consumo materno de potasio también se asoció con la CMO de columna (β 1.8, 0.8-2.9) $p=0.001$, así mismo el consumo de folato se asoció con una CMO de (β 0.55, 0.16-0.94 $p=0.006$).^[28] Por su parte Jones, ha determinado que el consumo de fósforo ($r^2=0.25$ $p=0.054$), de magnesio ($r^2= 0.27$ $p=0.006$), de potasio ($r^2=0.25$ $p=0.021$) y de proteína ($r^2=0.25$ $p=0.046$) se asocian significativamente con el contenido mineral óseo de cuerpo total, ajustado por diversas variables como educación materna, actividad física, consumo de tabaco, sexo, peso y talla del niño, entre otras.^[24]

Existen otros factores estudiados de la dieta materna que pueden determinar la masa ósea del neonato. En un estudio realizado por Cole, utilizando como instrumento de medición dietética un cuestionario de frecuencia de alimentos, se determinó que en la dieta de la embarazada, un consumo mayor de frutas, verduras y cereales integrales, se asocia con mayor CMO ($r=0.23$ $p=0.001$) y mayor DMO ($r=0.15$ $p=0.02$) del recién nacido, después de ajustar por sexo, estado socioeconómico, talla, tabaquismo y vitamina D determinando que con una dieta correcta, que incluya frutas, verduras y cereales integrales en el tercer trimestre del embarazo la CMO del niño aumentaba en 20.3 g (IC_{95%} 0.93-39.6).^[23]

3.3.2 Estilo de vida materno

- Tabaquismo

Otro factor modificable que puede alterar la masa ósea de los recién nacidos, es el tabaquismo antes y durante el embarazo. Existen diversos mecanismos por los cuales el efecto del tabaquismo es determinante en la salud ósea fetal. Entre los principales se tiene el deterioro en el tamaño y función de la placenta, por lo que se reduce el flujo sanguíneo al feto, existen menores concentraciones de glucosa materna y hay efectos sobre la capacidad de oxígeno transportado.^[21] Otro posible mecanismo es un efecto tóxico de metales pesados como el cadmio presente en el cigarro, que tiene efectos sobre la función de los osteoblastos y en el transporte de calcio, lo que limita el crecimiento esquelético. Por otro lado el tabaquismo aumenta el estrés oxidativo y la presencia de radicales libres, lo cual puede tener un efecto adverso en el hueso, posiblemente alterando la resorción ósea.^[29]

El tabaquismo, está aceptado como factor de riesgo para restricción del crecimiento intrauterino (IUGR por sus siglas en inglés Intrauterine Growth Restriction), teniendo un impacto sobre la edad y peso gestacional, los cuales a su vez son predictores del tamaño esquelético y de la masa ósea. La

IUGR afecta el eje endocrino, que a su vez tiene un efecto importante sobre la modelación ósea. Se ha observado que los productos con IUGR presentan concentraciones alteradas de IGF-1, cortisol y leptina, hormonas que tienen un papel importante en la modelación ósea lo que puede llevar como consecuencia a un menor tamaño esquelético, menor mineralización ósea y predisposición a pérdida acelerada de masa ósea en edades posteriores.^[35]

En dos estudios se ha determinado la asociación entre el tabaquismo de las madres durante el embarazo y el estado óseo del hijo. En uno de ellos, realizado en recién nacidos a término, se determinó que el CMO de los recién nacidos de madres fumadoras durante la gestación, fue en promedio 7.1g menor, es decir 11% menor, que el de las madres no fumadoras, después de ajustar por edad gestacional ($p=0.004$).^[26] En otro estudio se encontró diferencia significativa de los niños de madres fumadoras comparadas con las no fumadoras en la DMO de columna (-0.009 g/cm^2 , 95% CI -0.033 a 0.005) y DMO de fémur (-0.018 g/cm^2 95% IC -0.034 a -0.002), sin embargo, en este mismo estudio se pierde la significancia estadística entre fumar y la DMO del niño al ajustar por peso de la placenta.^[29]

- Actividad física

La actividad física tiene un papel de suma importancia sobre la salud ósea. La relación que existe entre la actividad física de la madre y la masa ósea del recién nacido, no está bien estudiada. En un estudio se encontró asociación entre la actividad física más vigorosa de las embarazadas a final del embarazo con el CMO del recién nacido ($\beta -3.25$ $p=0.02$) después de hacer una regresión lineal múltiple.^[26] Existe gran variedad de estudios en los que se ha demostrado que las mujeres habitualmente activas tienen mayores valores de densidad mineral ósea (DMO) en comparación con sus testigos sedentarios. Esto se puede explicar por el siguiente mecanismo: el hueso es un tejido que se encuentra en constante cambio. Los estímulos mecánicos producen adaptaciones estructurales explicados por la Teoría de Wolff o también llamada La Teoría Mecanostática, que explica la respuesta estructural que tiene el hueso ante estímulos mecánicos. Este proceso se realiza a través de una red tridimensional de comunicaciones entre osteocitos y osteoblastos de la superficie ósea que se acopla en cuatro fases: acoplamiento mecánico, acoplamiento bioquímico, transmisión de señales y producción de nuevo tejido óseo.^[36]

3.4 Métodos de cuantificación de la masa ósea.

En los últimos años se han desarrollado diversos métodos para el estudio y diagnóstico, tanto de la mineralización como de la estructura ósea. La DMO en los niños puede medirse por absorciometría de energía dual por rayos X (DXA) y tomografía cuantitativa computarizada (QCT, por sus siglas en inglés). El más empleado es la absorción ósea de un doble haz de rayos X de baja energía (DXA), con el que se mide el CMO y DMO; este método es el estándar de oro de referencia para definir la tasa de mineralización total en el esqueleto y las diferentes regiones, para el diagnóstico de osteoporosis de acuerdo a los criterios de clasificación de la OMS.^[37] Este método no ofrece información sobre otras propiedades, como la fuerza y la elasticidad del hueso.^[26] Una de las ventajas de la DXA es su alto índice de reproducibilidad (99 %), con escaso error de precisión (1 %) y baja radiación (1-2 mRem). Sin embargo, estas técnicas tienen grandes desventajas en la población pediátrica que han limitado su uso, como son la radiación, el costo, la dificultad para

realizar las mediciones ya que las regiones de interés suelen ser difíciles de definir en los individuos pequeños y la mayoría han sido diseñadas y evaluadas para la etapa adulta, en la que se encuentran con mayor frecuencia las enfermedades óseas y el riesgo de fracturas.^[38, 39]

- Ultrasonido Cuantitativo

Recientemente se han introducido los ultrasonidos cuantitativos (QUS) cuyo principio físico permite definir cómo se integran tanto la fase orgánica, como la mineral en el hueso, y por tanto, permiten conocer cómo se encuentra la estructura ósea, la elasticidad y la calidad del hueso. Este método ha sido probado y utilizado en neonatos, mostrando una alta reproducibilidad con alta precisión (99%). Tiene como ventaja un bajo costo, es de fácil aplicación, portátil y libre de radiación. Estas características convierten al QUS en una mejor alternativa que el DXA para estudiar la calidad ósea en la etapa neonatal. En varios estudios se ha encontrado buena correlación entre las mediciones del Ultrasonido Cuantitativo con las del estándar de oro (DXA), variando entre 0.6 a 0.8.^[40-42]

El Ultrasonido Cuantitativo funciona por medio de la transmisión de una onda mecánica, de baja frecuencia (>20kHz) que viaja a través de los huesos con una velocidad que está relacionada con la calidad de la estructura ósea. Cuando el hueso es estimulado por una onda de ultrasonido, la oscilación que se transmite en el hueso modifica gradualmente sus características, tales como frecuencia, intensidad y velocidad de propagación. Los factores que inducen el cambio en las ondas son: las diversas fuerzas elásticas, el grado de rigidez de la estructura mineralizada, el número de interfases entre la matriz mineralizada y los espacios medulares, generados por la conectividad de hueso trabecular y la porosidad del hueso cortical.^[43]

El ultrasonido cuantitativo (QUS) cuantifica las modificaciones que produce el hueso sobre una propiedad física de las ondas de ultrasonidos: la *Velocidad de transmisión* a lo largo de una superficie ósea, expresada en m/s, la cuál es proporcional al módulo de elasticidad.

Una de las limitantes que se tienen de la utilización del QUS en nuestra población, es que actualmente no se tienen valores de referencia para población mexicana, el instrumento ofrece un resultado en valor Z tomando como referencia a la población caucásica. Sin embargo, no se sabe con certeza si es que la población mexicana pueda ser comparada con estos valores. Es por esto, que los valores a tomar del resultado de la medición ósea con QUS son puramente cuantitativos en unidad de m/s, por lo que no se pueden utilizar aún como método diagnóstico.^[44]

El QUS es un método que ha sido utilizado en su mayoría en la edad adulta para predecir el riesgo de fracturas, dejando de lado la importancia de medir la estructura ósea en los recién nacidos y neonatos. Existen algunos estudios donde se ha valorado la masa ósea con QUS en recién nacidos, concluyéndose que el ultrasonido cuantitativo es un buen método, reproducible y de alta precisión, para valorar el desarrollo y maduración ósea en neonatos.^[45, 46]

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El crecimiento óseo fetal es un proceso acelerado que depende de diversos factores, tanto modificables como no modificables. Existen pocos estudios sobre la medición ósea en recién nacidos, por lo que, no se cuenta con información suficiente de la variabilidad de CMO y estructura ósea que hay al momento del nacimiento y que es determinada en gran parte por factores maternos.

La importancia de tener una adecuada ganancia ósea durante la vida intrauterina, radica en que ésta influye sobre el desarrollo y crecimiento óseo hasta alcanzar la masa ósea pico, la cuál es determinante fundamental de enfermedades óseas como la osteopenia y osteoporosis. Actualmente estas enfermedades son un problema creciente para los sistemas de salud, manifestado principalmente por el costo que representa la atención de su complicación más importante: las fracturas por fragilidad. En México la prevalencia de estos padecimientos es elevada, y se estima que 1 de 12 mujeres y 1 de 20 hombres sufrirán fracturas después de los 50 años, además de que el costo directo de las fracturas de cadera fue de \$1050 millones de pesos (97 millones de dólares) en 2006 en nuestro país.^[47]

Como se ha revisado en antecedentes, se acepta que diversos factores maternos modificables presentes en el embarazo se asocian con la ganancia de la masa ósea de los hijos. Entre estos factores se tiene el IMC pregestacional, el consumo dietético de algunos alimentos como: lácteos, leguminosas y cereales integrales; así como las cantidades presentes en la dieta de nutrimentos como: calcio, potasio, proteínas, magnesio y fósforo; y factores del estilo de vida como la actividad física y el consumo de tabaco. Sin embargo, como se observa en los antecedentes, las asociaciones que se han encontrado, a pesar de ser significativas, llegan a ser débiles y no concluyentes sobre el verdadero efecto clínico que tienen estos factores dentro del ambiente intrauterino para el desarrollo y crecimiento óseo fetal.

Es un tema poco estudiado al momento en que se debe valorar el crecimiento óseo, es decir en el nacimiento, para asociarlo con factores propios del embarazo.

La limitante de medir la masa ósea al nacimiento, hace que muchos de estos resultados provengan de estudios retrospectivos, asociando la masa ósea de los niños en etapas pediátricas (6-9 años de edad) con factores maternos presentes durante el embarazo, la mayoría con el método de DXA, lo que conduce a pobres resultados y poca consistencia en las conclusiones, debido a que se deben considerar otros factores ambientales, externos al medio materno, a los que estuvo expuesto el hijo durante su infancia, que no son propios del crecimiento intrauterino.

La mayoría de los estudios son recientes, pero no en todos se estudian los mismos factores, por lo que existe un gran hueco en el conocimiento. Surge la pregunta de si realmente existen factores maternos, nutricios y del estilo de vida, en el embarazo que influyan sobre el desarrollo óseo del recién nacido, cuáles son y qué magnitud tienen.

5. JUSTIFICACIÓN

Diversos factores nutricios y del estilo de vida, presentes en el embarazo, se han asociado con el crecimiento óseo fetal. En la actualidad no existe ninguna publicación donde se estudien estos factores en la población mexicana de madres gestantes y sus productos.

Es probable que este tema no se haya estudiado debido a las diversas limitantes que tiene el medir la masa ósea en los recién nacidos y a la poca relevancia que se ha dado a valorar el desarrollo y crecimiento óseo en esta etapa desde el punto de vista clínico, ya que actualmente la mayoría de los estudios enfocados a factores ambientales que favorecen la salud del hueso se basan en pacientes de mayor edad, ya sea en etapas de crecimiento, mantenimiento o etapas de restauración del contenido mineral óseo. Contar con un método adecuado para medir no solo la masa ósea, sino la estructura general del hueso, da la facilidad de determinar la calidad ósea del neonato al momento del nacimiento, lo que es de gran importancia ya que se reducen factores ambientales externos a los maternos, que influyen sobre la masa ósea del niño, situación que ocurre al realizar la medición del hueso en etapas pediátricas.

Por otro lado, hasta el momento no se cuenta con pruebas sobre la posible asociación entre la masa ósea materna, la cual cursa por un proceso de resorción durante el embarazo, con la cantidad de masa ósea ganada en el recién nacido. El presente estudio pretende dar un primer paso, al tomar en cuenta la calidad ósea materna durante el tercer trimestre del embarazo y su asociación con la del hijo.

A partir de la revisión de la literatura, los factores maternos asociados con el crecimiento óseo del recién nacido se han definido parcialmente y no es claro su papel y el efecto que tienen sobre la masa ósea ganada en los neonatos. Muchos de estos factores son modificables, por lo que conocer la relación y magnitud que existe entre cada uno de ellos con el desarrollo óseo del recién nacido, sería de gran utilidad para realizar estrategias e intervenciones tempranas desde la gestación e inicio de la vida, con el fin de en un futuro dar recomendaciones nutricias y de estilos de vida a las gestantes para favorecer una mejor salud ósea en los productos.

Para lograr esta prevención primaria de enfermedades óseas desde el inicio de la vida, el presente protocolo tiene la finalidad de dar el primer paso al estudiar si hay asociación entre factores nutricios y de estilo de vida con la calidad ósea del recién nacido en un grupo de mujeres mexicanas gestantes.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- *¿Cuáles son los factores maternos, nutricios y de estilo de vida en el embarazo, que se asocian con la calidad del hueso del recién nacido, en una cohorte de mujeres del INPer?*

7. OBJETIVOS

Objetivo general.

- Determinar los factores nutricios y del estilo de vida, presentes en mujeres ingresadas a una cohorte del Instituto Nacional de Perinatología, que se asocian con la calidad ósea del recién nacido.

Objetivos específicos

- Determinar si el IMC pregestacional se asocia con la calidad ósea del recién nacido.
- Determinar la asociación que existe entre el consumo dietético, antes y durante el embarazo, de calcio, magnesio, fósforo, potasio y vitamina D con la calidad del hueso del recién nacido.
- Determinar si hay diferencias en la calidad ósea de los recién nacidos de madres expuestas a sobrepeso/obesidad, tabaquismo y realización de actividad física con las madres no expuestas a dichos factores.
- Determinar si existe asociación entre la calidad ósea de la madre al tercer trimestre del embarazo, con la calidad ósea del recién nacido.

8. HIPOTESIS

- Las mujeres embarazadas expuestas a ciertos factores nutricios y de estilos de vida (menor consumo de nutrimentos necesarios para la formación ósea, menor IMC pregestacional, menor exposición al ejercicio físico o exposición al consumo de tabaco), tendrán productos con una menor calidad ósea que aquellas mujeres no expuestas.

9. METODOLOGÍA.

9.1 Diseño de estudio.

Cohorte

9.2 Población.

Gestantes ingresadas a la Cohorte de mujeres embarazadas del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) que sean atendidas durante el periodo de agosto 2010 a junio 2011.

9.3 Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico, por conveniencia: Todas las mujeres embarazadas que llegaron a la consulta de Nutrición del INPer y que cumplieron con los criterios de inclusión fueron invitadas a participar de manera consecutiva.

9.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de inclusión.

- Mujeres embarazadas atendidas por lo médicos y nutriólogos de la Cohorte del Departamento de Salud.
- Mujeres que tengan registrado su IMC pregestacional y que éste sea ≥ 18.5
- Que cuenten con historia clínica nutricional completa, desde su ingreso al INPer, atendidas en la Cohorte antes de la 13ª semana de gestación.
- Que cuenten con estudio de Frecuencia de Consumo de alimentos en la primera consulta y con al menos 5 Recordatorios de 24 horas durante su embarazo, para evaluar consumo dietético.
- Mujeres con firma de carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

- Presencia de enfermedades asociadas con alteraciones en la masa ósea (diabetes mellitus, hiperparatiroidismo, enfermedad reumática, enfermedad renal, Sx. Cushing, enfermedad hepática)
- Ingestión de medicamentos que alteren la masa o estructura ósea (corticoesteroides, anticonvulsivos, hormonas tiroideas, anticoagulantes y diuréticos).
- Embarazos múltiples.
- Malformaciones fetales diagnosticadas en útero.

Criterios de eliminación

- Mujeres que durante el embarazo desarrollaron preeclampsia y diabetes mellitus gestacional.
- Recién nacidos con complicaciones asociadas con la masa ósea o que imposibilite la medición.
- Nacimientos pretérmino (recién nacido antes de la SDG 37).

9.5 Tamaño de muestra

No se cuenta con estudios, en los que se investiguen factores maternos y se utilice al Ultrasonido Cuantitativo como método para valorar la masa ósea en los recién nacidos. Al no contar con estos datos, el cálculo de tamaño de muestra se realizó con la fórmula para obtener un coeficiente de correlación (r) entre factores maternos modificables en el embarazo con la calidad ósea de los recién nacidos. ^[48]

Tomando como un coeficiente de correlación promedio esperado de 0.25 (entre factores nutricios maternos con masa ósea del recién nacido, como algunas de las asociaciones reportadas en los antecedentes), considerando un nivel de significancia $\alpha = 0.05$ a dos colas y un poder estadístico del 80% ($\beta = 0.20$). Se obtiene el siguiente tamaño de muestra:

$$N = ((Z\alpha + Z\beta) \div C)^2 + 3$$

$$N = ((1.96 + 0.842) \div (0.5 \times \ln ((1+r) / (1-r))))^2 + 3$$

Tamaño de muestra calculado = 123

Considerando pérdidas del 20% = **147 mujeres embarazadas a reclutar.**

9.6 Procedimiento

La muestra fue tomada de una Cohorte de mujeres del Instituto Nacional de Perinatología y se contó con financiamiento del Comité Mexicano para la Prevención de la Osteoporosis (COMOP, A.C) para realizar las mediciones por QUS. A las mujeres que cumplieron con los criterios de selección se les invitó a participar, obteniéndose una carta de consentimiento informado. Se tomaron datos de la historia clínica y los seguimientos nutricios realizados por las nutriólogas, para obtener: características sociodemográficas, datos clínicos, datos antropométricos de la madre (IMCpregestacional), etc.

- Evaluación dietética

La valoración de la dieta materna se realiza por medio de dos métodos diferentes. Se usa un cuestionario de Frecuencia de Consumo de alimentos, el cual está validado en mujeres mexicanas ^[49] para evaluar el consumo de nutrimentos antes del embarazo. El cuestionario se aplicó, por una nutrióloga estandarizada, en la primera consulta (antes de la semana 13° de gestación) en el que se le preguntaba a la madre sus hábitos dietéticos antes de estar embarazada. Se tomó el cuestionario de frecuencia de alimentos de cada expediente y se analizó por medio del programa SNUT.

Para evaluar la dieta durante el embarazo, se realizó análisis de los recordatorios de 24 horas por medio del programa Food Processor, previamente estandarizado. Éstos fueron aplicados directamente a la gestante durante las consultas de nutrición por nutriólogas estandarizadas, teniendo datos de 5 a 7 Recordatorios de 24 horas por paciente para acercarnos a la dieta habitual.

Una vez obtenida la evaluación dietética por medio de la Frecuencia de Consumo y del promedio de ingestión por los Recordatorios de 24 horas, se tomaron los valores crudos de los nutrientes de interés para asociarlos con la calidad ósea del recién nacido. De la ingestión de calcio y vitamina D se comparó el consumo contra los valores nutrimentales de referencia (Ingesta diaria sugerida) para población mexicana. Se consideró como deficiente consumo menos del 80% de la IDS.

- Evaluación del estilo de vida

Durante la consulta del tercer trimestre, en promedio a la semana 35.5 ± 1.75 semanas de gestación, se aplicó un cuestionario, previamente validado en la población del INPer, para determinar estilos de vida presentes antes y durante el embarazo (tabaquismo y ejercicio) (Anexo 5).

- Evaluación de la calidad ósea materna

En la consulta del tercer trimestre (35.5 ± 1.75 semanas de gestación) en la que se aplicó el cuestionario, se realizó un ultrasonido cuantitativo (QUS) a la madre, para medir la atenuación de la velocidad del Ultrasonido (SOS) en el antebrazo y la tibia y así determinar su calidad ósea materna.

Para poder realizar las mediciones de la calidad ósea, se hizo una estandarización previa de la técnica del Ultrasonido Cuantitativo. Para esto se midieron 10 pacientes (adultos y neonatos) por duplicado, en conjunto con un técnico estandarizado. En esta estandarización se obtuvo una correlación interobservador de $r=0.981$ e intraobservador de $r=0.954$ ($p<0.001$) por lo que se considera que la medición es altamente precisa.

- Evaluaciones en el recién nacido.

En hospitalización durante las 24 a 72 horas de nacimiento, nutriólogas estandarizadas evaluaron el peso y longitud del recién nacido. Se evaluó el peso para la edad gestacional (P/E) y la longitud para edad (L/E) por medio de las curvas de referencia de la OMS-NCHS, tomando como punto de corte del percentil 10 al percentil 90.

En este mismo momento, la investigadora principal realizó la medición del Ultrasonido Cuantitativo en la tibia del bebé con el equipo Omnisense 7000p para valorar la calidad ósea. (Anexo 3. Manual de operaciones del QUS). Los datos clínicos del recién nacido se obtuvieron del expediente del INPer.

10. ANALISIS ESTADÍSTICO

Para describir a la población (mujeres embarazadas y sus recién nacidos) y determinar la proporción de los factores maternos presentes en las embarazadas se utilizó estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable medida, apoyadas en medidas de proporción, de tendencia central y de dispersión. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó por medio de la prueba de Shapiro-Wilk.

Para describir sus características generales, los recién nacidos se dividieron por género, determinándose las diferencias entre hombres y mujeres por la prueba t de Student.

En el análisis dietético materno se sustituyó los valores de la ingestión energética y de proteínas a tres de las mujeres que presentaban valores extremos ($>3D.E$) por la media del grupo (1 en ingestión antes del embarazo y 2 mujeres en dieta durante el embarazo).

Para determinar cambios entre estilos de vida de la madre, presentes antes y durante el embarazo (tabaquismo y ejercicio físico), informados en el cuestionario, se utilizó la prueba de McNemar.

Se realizó un análisis bivariado para determinar la asociación entre cada factor materno con la calidad ósea del recién nacido. Al tratarse de factores nutricios, como el consumo dietético y la calidad ósea materna, informados como variables continuas se utilizaron correlaciones de Pearson o de Spearman, según el comportamiento de las variables (distribución libre o normal)

Para determinar diferencias de la calidad ósea de los recién nacidos de las madres expuestas y no expuestas a Sobrepeso/Obesidad, presencia de ejercicio físico y tabaquismo, se utilizó como prueba estadística una diferencia de medias de la medición ósea por t de Student.

Se realizó una regresión lineal múltiple para determinar asociaciones entre los nutrimentos de interés de la ingestión materna antes y durante el embarazo ajustados por el consumo energético y consumo de proteínas con la medición ósea del recién nacido.

Se tomó como significativa una $p < 0.05$ y se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.

11. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue elaborado tomando en cuenta los principios éticos señalados en el Reporte de Belmont, en los que debe basarse toda investigación realizada con seres humanos. Estos principios son el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia. Así mismo, este protocolo cumple con los lineamientos de la declaración de Helsinki con modificaciones en el Congreso de Seúl, Corea en octubre de 2008.

Riesgo de la Investigación

Con base al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17 parte II, este estudio se considera de riesgo mínimo, ya que será un estudio prospectivo que llevará procedimientos comunes durante la atención: mediciones antropométricas del sujeto, cuestionarios y evaluación dietética y nutricia. En cuanto a la medición del ultrasonido cuantitativo, su seguridad está totalmente probada tanto en la población de embarazadas como en el recién nacido, es una medición que no causa dolor ni incomodidad para el paciente.

Por otra parte, se siguió el apartado IV “De la investigación en Mujeres en Edad Fértil, Embarazadas, durante el Trabajo de Parto, Puerperio, Lactancia y Recién Nacidos”, En el caso de las mediciones en las mujeres embarazadas, toda medición está precedida de estudios realizados en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad. Por su parte, los recién nacidos, no fueron sujetos de investigación hasta que se estableció con certeza que se encontraban estables y el procedimiento realizado no representaba ningún riesgo.

El protocolo fue sometido y aprobado por el Comité de Ética de la División de Investigación de la UNAM, en agosto 2010. Además de que todas las mediciones maternas y del recién nacido que forman parte del protocolo fueron aceptadas por el Comité de Ética del INPer, como parte del estudio “Estado nutricio materno y su asociación con la composición corporal neonatal y complicaciones perinatales”.

Contribuciones y beneficios.

Este estudio no representó un beneficio para el paciente, solamente tuvo un beneficio científico. Los resultados de este estudio servirán como base para realizar futuras investigaciones en el tema. Todo participante que fue detectado con deterioro en la calidad ósea fue referido con un especialista en el tema.

Confidencialidad

La información obtenida de cada paciente se guardó de manera confidencial, al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas, para garantizar la privacidad, en un archivero y base de datos. Solamente los investigadores tuvieron acceso a la información proporcionada durante el estudio.

Condiciones para pedir consentimiento informado

Con referencia al artículo 43 del apartado IV *para realizar investigaciones en mujeres embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio y lactancia, en nacimientos vivo o muertos; de utilización de embriones, óbitos o fetos; y para la fertilización asistida*, se obtuvo una carta de consentimiento informado de la mujer y del conyugue o concubinario de acuerdo a lo estipulado en

el artículo 21 y 22 de la ley General de Salud. La carta de consentimiento informado especificó el objetivo de la investigación, el procedimiento a seguir, así como sus riesgos, beneficios y confidencialidad. La carta de consentimiento informado fue solicitada por un pasante de nutrición que rotaba por el área.

El consentimiento del conyugue o concubinario sólo se dispensó en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo; porque el concubinario no se haga cargo de la mujer. De la misma manera, en el caso de mujeres embarazadas menores de edad, se solicitó consentimiento informado a la paciente y la firma del consentimiento informado del padre o representante legal.

La mujer tuvo el derecho a negar su participación, así como a abandonar el estudio sin tener ninguna consecuencia en su atención en el Instituto.

12. RESULTADOS

Durante el periodo de agosto 2010 a junio 2011 se reclutaron 53 embarazadas. Las pérdidas representaron el 20.7% de la población reclutada, debido a la falta de medición en los recién nacidos (5 recién nacidos a los que no se les pudo medir, 2 recién nacidos pre-término, 1 recién nacido con malformación y 3 pérdidas con partos no realizados en el INPer). Al final del seguimiento se tuvieron 42 gestantes con sus recién nacidos.

En la Tabla 1 se pueden observar las características generales de la población materna.

La edad promedio de las embarazadas fue de 29.64 ± 8.94 años, teniéndose una prevalencia del 16.6% de madres adolescentes y 35.7% de madres mayores de 35 años. La mayoría de las mujeres fueron residentes de la Ciudad de México (66.6%), con una baja prevalencia de grado de escolaridad básico (19%). El 71.5% de las embarazadas vivían con pareja (casadas/concubinato) y el 66.7% reportaron ser amas de casa.

Las características generales de los 42 recién nacidos de las madres seguidas durante el embarazo se muestran en la Tabla 2. Se obtuvo una distribución homogénea por género (21 niños vs 21 niñas). El peso promedio al nacer fue de 3.18 ± 0.364 kg y de 3.00 ± 0.346 kg en niños y niñas respectivamente, todos con peso adecuado para la edad gestacional. Con respecto a la longitud al nacer, 8/21 (38%) del sexo femenino y 4/21 (19%) del sexo masculino presentan una longitud al nacer por debajo del percentil 3.^[50] Se observan diferencias significativas entre niños y niñas en cuanto a la longitud y el peso obtenidos el día de la medición ósea ($p < 0.05$). La atenuación de la velocidad del sonido del hueso (SOS) fue de 3062 m/s en niños y de 3004.6 m/s en niñas, siendo mayor en el sexo masculino que en el femenino, sin alcanzar diferencia significativa ($p = 0.072$).

En relación a los factores nutricios y de estilos de vida de las madres (Tabla 3), la prevalencia de sobrepeso y obesidad pregestacional fue del 31% y 12% respectivamente.

A partir de la evaluación dietética, se obtuvo que la ingestión energética promedio antes del embarazo fue de 2205 ± 549.6 kcal. Durante el embarazo se observa una tendencia a disminuir este consumo, siendo menor a 2000 kcal en más de la mitad de las embarazadas. En cuanto al consumo de calcio, el 54% de las mujeres consumían 20% menos de la Ingestión Diaria Recomendada (< 800 mg/día) en su dieta antes del embarazo y 38% de las mujeres eran deficientes en su consumo de calcio durante el embarazo. En el reporte de dieta antes del embarazo, más de la mitad de las embarazadas tuvieron un consumo menor a la Ingestión Diaria Sugerida de vitamina D (IDS de 200UI/día) y durante el embarazo, el consumo promedio de vitamina D fue de 142 UI/día, lo que representa el 71% de la IDS.

Al evaluar los estilos de vida de las embarazadas, el 26.2% de las mujeres informaron tabaquismo antes de embarazo y solo 2.4% durante el embarazo, siendo significativo el cambio antes y durante el embarazo ($p = .002$). En relación al ejercicio, hay una tendencia a disminuir de 52.4% antes del embarazo a 33.3% durante el tercer trimestre del embarazo, sin llegar a ser significativamente diferente ($p = 0.096$).

No se encontraron asociaciones significativas entre los factores nutricios maternos con la calidad ósea del recién nacido (Tabla 4). Se logra observar una pequeña tendencia positiva entre el IMC pregestacional ($r=0.11$), el consumo de magnesio ($r=0.12$) y de potasio antes del embarazo ($r=0.109$), el consumo de calcio durante el embarazo ($r=0.117$) y la calidad ósea materna en tibia ($r=0.16$) con la calidad ósea del recién nacido.

Tampoco se encontraron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas entre la medición ósea de los hijos de madres expuestas a: 1) Un IMC pregestacional con diagnóstico de sobrepeso y obesidad comparadas con las de IMC normal (diferencia de medición ósea del recién nacido de 22 m/s) 2) Entre las madres fumadoras y no fumadoras antes del embarazo y 3) Entre las madres que realizaban ejercicio comparadas con las que no tenían el hábito del ejercicio (diferencias de -47 m/s) (Tabla 5). Para encontrar una diferencia clínica entre un grupo y otro, se esperaría una diferencia entre la medición ósea de al menos 80 m/s entre los dos grupos.

Al analizar el conjunto de la dieta materna, en una regresión lineal múltiple, no se encontraron asociaciones del conjunto de nutrimentos (calcio, potasio, magnesio y vitamina D) ajustados por consumo energético y de proteínas con la calidad ósea de los hijos, tanto en la dieta antes y durante el embarazo.

Uno de los hallazgos es la diferencia clínica y estadística que se encuentra en la medición ósea materna al tercer trimestre del embarazo, entre las mujeres con sobrepeso y obesidad contra las de IMC pregestacional normal (4112.39 ± 127 vs 4011.68 ± 125 m/s $p=0.02$); esta diferencia se pierde una vez que se ajusta por la edad, concluyéndose que la medición ósea es dependiente de la edad materna ($\beta=0.415$ $p=0.018$). El grupo de mujeres embarazadas adolescentes presentó menores valores en el promedio de sus mediciones óseas comparado con el grupo de mayores de 19 años, tanto en la tibia (3801.83 ± 72 vs 3954.90 ± 4083 $p=0.009$) como en el radio (3940.5 ± 75 vs 4083 ± 132 $p=0.015$).

12.1 TABLAS DE RESULTADOS

Tabla 1. Características basales de la población materna

Características Maternas n=42	
Edad materna (años) Media \pm DE	29.64 \pm 8.94
Nivel socioeconómico n (%)	
• I	8 (20%)
• II	14 (33.3%)
• III	13 (31%)
• IV	7 (16.7%)
Lugar de residencia n(%)	
• Distrito Federal	28 (66.6%)
• Estado de México	14 (33.4%)
Estado civil n (%)	
• Soltera	12 (28.6%)
• Unión Libre	13 (31%)
• Casada	17 (40.5%)
Escolaridad n (%)	
• Básica	8 (19%)
• Media	14(33.3%)
• Superior	20(47.4%)
Ocupación n (%)	
• Ama de casa	28 (66.7%)
• Empleada	9 (21.4%)
• Estudiante	5 (11.9%)

Tabla 2. Características de los recién nacidos.

Variables del recién nacido	Masculino (n=21) Media \pm D.E	Femenino (n=21) Media \pm D.E	p
SDG x Capurro	39.34 \pm 1.19	38.75 \pm 1.37	0.146
Peso al nacer (Kg)	3.18 \pm 0.364	3.00 \pm 0.346	0.127
Talla (cm)	47.32 \pm 1.53	45.95 \pm 1.49	0.006*
Peso al día de la medición	3.04 \pm 0.394	2.81 \pm 0.328	0.048*
Velocidad del sonido óseo (m/s)	3062.5 \pm 117.10	3004.6 \pm 80.74	0.072

Análisis de normalidad por Shapiro-Wilk, * Comparación por T-Student

Tabla 3. Factores nutricios y de estilos de vida de la población materna

Factores nutricios u del estilo de vida	N	
IMC pregestacional	42	25.12 ± 3.95
Diagnóstico de IMC pregestacional (n%)	42	
• Normal		24 (57.1%)
• Sobrepeso		12 (28.6%)
• Obesidad		6 (14.3%)
Velocidad del sonido óseo materno (SOS)	37	
• Radio (m/s)		4060.68 ± 134.97
• Tibia (m/s)		3930.08 ± 134.81
Ingestión dietética antes del embarazo	42	
Energía (kcal/día)		2205.64 ± 549.61
Proteínas (g/día)		72.7 (44.7-120.4)
Calcio (mg/día)		699.78 (352.66- 1571)
Magnesio (mg/día)		310.84 ± 92.63
Fósforo (mg/día)		1284.10 ± 358.80
Potasio (mg/día)		2895.92 ± 849.31
Vitamina D (UI/día)		153.92 (32.43-394.86)
Ingestión dietética durante el embarazo	42	
Energía (kcal/día)		1719.21 (1078.5-3021)
Proteínas (g/día)		79.54 ± 17.39
Calcio (mg/día)		828.76 (317.9-1391.7)
Magnesio (mg/día)		285.13 ± 56.90
Fósforo (mg/día)		1226.9 ± 257.90
Potasio (mg/día)		2484.23 ± 494.19
Vitamina D (UI/día)		142.14 ± 66.88
Estilos de vida maternos n (%)		
Tabaquismo antes del embarazo	37	11 (26.2%)
Tabaquismo durante el embarazo	37	1 (2.4%)
Ejercicio antes del embarazo	37	22(52.4%)
Ejercicio durante el embarazo	37	14 (33.3%)

Análisis de normalidad por Shapiro-Wilk.

Todas las variables con normalidad reportadas como medias ± D.E y variables no normales reportadas como mediana (mínimo-máximo)

Tabla 4. Asociaciones entre factores maternos, nutricios y del estilo de vida con la calidad ósea del recién nacido.

Medición Ósea del Recién nacido(m/s)		
	r	p
IMC pregestacional (Kg/m²) n=42	0.111	0.490 ^a
Ingestión dietética antes del embarazo n=42		
Calcio (mg)	0.048	0.774 ^b
Magnesio (mg)	0.121	0.469 ^a
Fósforo (mg)	-0.021	0.899 ^a
Potasio (mg)	0.109	0.513 ^a
Vitamina D (UI)	0.071	0.670 ^b
Ingestión dietética durante el embarazo n=42		
Calcio (mg)	0.117	0.472 ^b
Magnesio (mg)	-0.086	0.597 ^a
Fósforo (mg)	0.040	0.807 ^a
Potasio (mg)	-0.254	0.113 ^a
Vitamina D (UI)	-0.081	0.617 ^a
Calidad ósea materna n=37		
SOS en radio (m/s)	-0.060	0.729 ^a
SOS en tibia (m/s)	0.167	0.331 ^a

^aCorrelación de Pearson, ^bCorrelación de Spearman,

Tabla 5. Comparación entre la medición ósea de los recién nacidos de madres expuestas y no expuestas a factores nutricios y del estilo de vida.

	Calidad ósea R.N (m/s)		
	n	Media ± D.E	p
Diagnóstico de IMC pregestacional			
Normal	23	3023.34 ± 111.6	0.510
Sobrepeso + Obesidad	18	3045.05 ± 92.80	
Tabaquismo antes del embarazo			
Presente	11	3046.04 ± 110.05	0.670
Ausente	25	3029.54 ± 95.28	
Ejercicio antes del embarazo			
Presente	22	3042.19 ± 115.2	0.937
Ausente	15	3039.33 ± 91.73	
Ejercicio durante el embarazo			
Presente	14	3012.28 ± 99.8	0.189
Ausente	22	3059.27 ± 105.77	

Comparación de medias por T-Student

Tabla 6. Regresión lineal múltiple de la ingesta antes del embarazo y medición ósea del recién nacido.

	Calidad ósea del recién nacido		
	b	β	p
Energía (kcal/día)	.023	.123	.733
Calcio (mg/día)	-.293	-.883	.138
Magnesio (mg/día)	.570	.459	.383
Potasio (mg/día)	.002	.016	.967
Vitamina D (mg/día)	.475	.490	.219
Constante	2956.3		.000
n= 42		$R^2= 0.082$	

Ajustado por consumo energético y de proteínas.

Variable dependiente: QUS del recién nacido

Tabla 7. Regresión lineal múltiple de la ingesta durante el embarazo y medición ósea del recién nacido.

	Calidad ósea del recién nacido		
	b	β	p
Energía (kcal/día)	.010	.044	.830
Calcio (mg/día)	.068	.154	.641
Magnesio (mg/día)	.245	.136	.580
Potasio (mg/día)	.090	.432	.095
Vitamina D (mg/día)	.157	.102	.685
Constante	3131.72		.000
n= 42		$R^2= 0.092$	

Ajustado por consumo energético y de proteínas.

Variable dependiente: QUS del recién nacido

13. DISCUSIÓN

En este primer estudio en población mexicana, enfocado a la búsqueda de factores nutricios y del estilo de vida en el embarazo que impacten sobre la calidad ósea de los recién nacidos, no se encontró asociaciones estadísticas ni de importancia clínica.

Los resultados muestran una leve tendencia a la asociación positiva entre el consumo de magnesio y de potasio antes del embarazo con la calidad ósea del recién nacido. Esto concuerda con lo encontrado por Jones, et al. de que el consumo materno de magnesio y de potasio se asocian con la CMO del hijo ($r^2=0.27$ y $r^2=0.25$ $p<0.005$). Así mismo, se encontró una tendencia a que un mayor consumo de calcio durante el embarazo favorezca una mayor medición ósea ($r=0.117$), lo que respalda los resultados encontrados en otros estudios.^[22, 28] Sin embargo, la falta de significancia estadística hace que no se pueda llegar a una conclusión sobre el efecto que tienen los factores maternos modificables durante el embarazo en el crecimiento y desarrollo óseo del hijo. El poder estadístico ($1-\beta$) que se alcanzó con el tamaño de muestra de 52 gestantes y sus recién nacidos fue menor del 50%, por lo que las asociaciones encontradas podrán ser significativas con un mayor número de muestra.

El no encontrar asociaciones o diferencias significativas entre la calidad ósea de los hijos expuestos a los factores maternos, se puede explicar por diferentes razones: 1) A no haber alcanzado una exposición significativa a los factores de interés en la muestra de gestantes, 2) A la adecuada reserva nutricia y estado fisiológico con la que las mujeres empezaron el embarazo, 3) A que la muestra de recién nacidos fue a término con adecuado peso para edad gestacional y 4) a un problema de carácter metodológico del estudio (insuficiente tamaño de muestra e inadecuado método para valorar la masa ósea).

El embarazo es un proceso fisiológico que genera un aumento en los requerimientos tanto energéticos como de ciertos nutrimentos, comprometiendo al estado nutricional y a la alimentación materna con el crecimiento fetal. Se ha reportado que una mala nutrición en el embarazo y una exposición a factores de riesgo como el tabaquismo, conllevan a la presencia de alteraciones del crecimiento y de la composición corporal del recién nacido.^[51] Sin embargo, existe controversia sobre la magnitud del impacto y el grado de exposición a factores nutricios y de estilos de vida, que deben presentar las mujeres embarazadas, para que ocurra un efecto significativo sobre el crecimiento óseo del recién nacido.^[28]

Se ha demostrado que las mujeres embarazadas pueden adaptarse a un consumo variado de alimentos tanto en calidad como en cantidad, sin que se afecte el desarrollo del feto, y que una alteración del crecimiento fetal puede estar asociada más que por la alimentación durante la gestación, por la magnitud de la reserva nutricional de la madre antes del embarazo.^[52] La mayoría de esta evidencia ha evaluado el crecimiento fetal por medio del peso al nacer y poco se ha estudiado en cuanto a la cantidad de masa ósea.

Por su parte, existen factores que condicionan con mayor importancia el crecimiento y desarrollo óseo del hijo, como son: la presencia de patologías durante el embarazo relacionadas a restricción

del crecimiento intrauterino, problemas en la placenta, la homeostasis del calcio, las concentraciones séricas de vitamina D y de diferentes factores endócrinos que tienen una importante función en el desarrollo y crecimiento óseo, entre otros.^[53] Además, se debe considerar el factor de que la masa ósea es determinada entre un 60 a 80% por factores genéticos, y solo un 20% lo determinan factores ambientales propios del estilo de vida como es el caso de los propuestos en este estudio.^[54]

El no haber encontrado asociaciones, puede ser atribuido en gran parte a un problema metodológico, de no alcanzar un tamaño de muestra adecuado y al método de medición ósea utilizado (QUS).

Las asociaciones demostradas entre los factores maternos y la masa ósea de los hijos han sido pequeñas ($r < 0.3$) y no consistentes en la literatura. Para poder obtener una conclusión similar a lo reportado en la literatura es necesario tener un tamaño de muestra mayor a 100 sujetos,^[48] lo que fue imposible alcanzar en el año de seguimiento del estudio.

El no concluir con un mayor número de muestra es atribuible al tipo de población que es atendida en el INPer. Al ser una Institución de tercer nivel, donde llegan embarazos de alto riesgo, hubo dificultad de conseguir suficientes casos idóneos para contestar la pregunta de investigación. Sin embargo, grandes ventajas presenta la población como son el estrecho cuidado y seguimiento que se les tuvo a las mujeres y la obtención de datos con adecuados métodos de estandarización.

Algunos de los factores estudiados como el tabaquismo son poco frecuentes en la población de embarazadas, en México se tienen estudios que reportan prevalencias de tabaquismo durante el embarazo que van desde 4.3% a 8%,^[55, 56] por lo que para demostrar un efecto sobre el crecimiento del recién nacido, se tendría que tener un mayor número de mujeres a reclutar para que presenten exposición al tabaquismo. Esta situación sería más factible de resolver en un estudio con diseño de casos y controles.

Por otra parte, el no haber encontrado asociaciones y diferencias en la masa ósea de los recién nacidos, puede deberse al método de medición que se utilizó. El Ultrasonido Cuantitativo es considerado como un método prometedor para valorar no solo la masa ósea, sino la integridad del hueso en toda su estructura. Presenta diversas ventajas en población pediátrica, como son el bajo costo, el ser portátil, el ser altamente reproducible, de fácil uso, etc.^[40, 44, 57] Sin embargo, al ser utilizado en una etapa tan temprana como lo es el nacimiento, presenta otras desventajas que deben ser consideradas. En el momento del nacimiento se tiene una mayor cantidad de matriz ósea orgánica (osteóide) y centros de osificación que serán mineralizados con sales de calcio para formar tejido óseo maduro.^[58] Al no conocer la composición del hueso al nacimiento y sabiendo que la mayor parte del tejido óseo es inmaduro o no laminar, no se sabe si la valoración con el QUS es la adecuada para este momento y si éste es capaz de determinar pequeñas diferencias, como es el caso de medir exactamente la cantidad de hidroxapatita por superficie con el método DXA.

Hasta el momento se tiene la referencia de un solo estudio realizado en Italia, donde se busca la asociación entre la calidad ósea del recién nacido medida por QUS con el consumo de calcio

materno y el tabaquismo durante el embarazo. Con una muestra de 140 recién nacidos a término, no se logran demostrar asociaciones entre los factores mencionados y el QUS de los niños. En este estudio se logra demostrar diferencias entre la medición ósea de los recién nacidos dadas por peso al nacer ($r=0.20$, $p<0.05$) y por circunferencia cefálica ($r=0.22$ $p<0.05$).^[46] Estos resultados respaldan los hallazgos de diversos estudios, donde se ha utilizado al QUS como método para valorar la ganancia ósea al momento del nacimiento haciendo comparaciones entre niños a término con niños pretérmino. A partir de estos estudios, se puede considerar una diferencia clínica y significativa a una velocidad de sonido de ± 80 m/s en recién nacidos.^[45, 59, 60]

Nuestros resultados reflejan una población de recién nacidos mexicanos a término con adecuado peso para la edad gestacional, lo que hace posible comparar nuestros datos con los valores de referencia propios del QUS de población caucásica al nacimiento (SOS en niños de 3012 ± 137 m/s en población caucásica vs 3062 ± 117 m/s en nuestra población, y SOS de 3000 ± 106 m/s en niñas caucásicas vs 3004 ± 80 m/s en mexicanas), con el fin de poder ofrecer e un futuro un diagnóstico de la calidad ósea al nacimiento.^[44]

En este estudio se reconocen diferentes limitaciones que se deben considerar. Las características propias de la población del INPer, donde son sumamente controlados los cuidados prenatales nutricios y del estilo de vida. La inclusión de mujeres en edades de la adolescencia, sabiendo que el proceso fisiológico del embarazo se comporta diferente en esta etapa, así como el crecimiento óseo tanto de la madre como del feto llega a ser limitado ya que los dos se encuentran en un periodo de crecimiento y desarrollo óseo.^[27]

En cuanto a la valoración de la dieta materna, se realiza por medio de dos metodologías diferentes. Se usa la Frecuencia de Consumo de alimentos, la cual está validada en mujeres mexicanas^[49] para evaluar el consumo de nutrimentos antes del embarazo. A pesar de que esta metodología ha encontrado su aplicación primordial en estudios epidemiológicos para determinar dieta habitual de las poblaciones, y ha sido utilizada efectivamente en estudios donde se asocia la dieta con enfermedades crónicas o con parámetros biológicos en adultos y niños^[61], presenta la desventaja en nuestra población, de que los patrones de dieta habitual antes del embarazo, reportados por las mujeres, puede estar sesgado por la dieta al momento de hacer la frecuencia, sobre todo por la influencia que tienen los cambios de alimentación propios del embarazo, durante el primer trimestre, por lo que se requiere de buena memoria y disposición del paciente.

Al hacer la evaluación de la dieta durante el embarazo por Recordatorios de 24 horas, tiene diversos problemas. La precisión del recordatorio depende de la memoria y cooperación del paciente, además de la estandarización del personal y del análisis, el cual si se cubrió en este estudio. A partir, de los resultados se observa que más de la mitad de las pacientes no alcanzan la ingesta diaria recomendada de energía y de otros nutrimentos como calcio y vitamina D. Sin embargo, está reportado en la literatura que éste método puede producir subestimaciones y que puede existir una gran variabilidad diaria en la ingesta alimentaria de los individuos. Una gran limitante es que el recordatorio de 24 horas no es un método apropiado para detectar estados deficitarios en un individuo, pues la ingesta de muchas vitaminas y minerales puede variar significativamente de un

día a otro.^[62] Es por esto que, para acercarnos a la dieta habitual, se realizó el análisis de al menos 5 recordatorios durante el embarazo, con la limitante de que no fueron días consecutivos.

Para la evaluación dietética, se estimó cuantitativamente la ingesta de nutrimentos, sin hacer clasificación por categorías de alimentos, como podría ser el consumo de lácteos, que bien está reportado en los antecedentes se asocian a la masa ósea de los hijos.

Como perspectiva a futuro, es importante continuar con la búsqueda de la asociación entre el estilo de vida de la embarazada con la ganancia ósea de los hijos. Otras investigaciones que incorporen evaluación de marcadores bioquímicos maternos y del recambio óseo en el cordón umbilical, así como realizar diversas mediciones óseas durante diferentes periodos, pueden ayudar a contestar de manera más precisa la pregunta de investigación. Además existe un creciente interés sobre otros factores maternos como las concentraciones séricas de vitamina D y su asociación con la vitamina D del recién nacido y con la ganancia ósea neonatal.

14. CONCLUSIONES

Los factores maternos, nutricios y de estilos de vida, asociados al crecimiento óseo del recién nacido se han definido parcialmente y no es concluyente el efecto que tienen sobre la masa ósea ganada en los neonatos. En este primer estudio piloto en población mexicana, no se encontró diferencias entre el estado nutricional materno, el consumo de nutrimentos esenciales para la formación ósea y el estilo de vida antes y durante el embarazo, con la ganancia ósea de los recién nacidos. Es necesario ampliar el tamaño de muestra para determinar si realmente existen asociaciones con la medición ósea por el método de QUS y si estas tienen una relevancia clínica en la población de gestantes y sus productos.

15. ANEXOS

ANEXO 1. Operacionalización de variables.

Edad de la madre		
Definición conceptual	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio	Unidad de medición Años
Definición operacional	Años cumplidos del sujeto al momento del estudio. Se obtendrá del expediente clínico.	
Tipo de variable	Cuantitativa continua	

Nivel socio económico		
Definición conceptual	El nivel socioeconómico es una estructura jerárquica basada en la acumulación de capital económico y social. ^[63]	Unidad de medición Clasificación que usa el INPer de I- V.
Definición operacional	Nivel asignado por la trabajadora social del Instituto al ingreso y se tomará del expediente clínico.	
Tipo de variable	Cualitativa Ordinal	

Escolaridad		
Definición conceptual	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza ^[64]	Unidad de medición Básica Media Superior
Definición operacional	Grado de escolaridad que reporta el paciente, tomado de la primera consulta del expediente clínico	
Tipo de variable	Cualitativa Ordinal	

Estado Civil		
Definición conceptual	Es la situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Unidad de medición Soltera Unión Libre Casada
Definición operacional	Estado civil de la madre al ingresar a la Cohorte que se reporta en el expediente clínico.	
Tipo de variable	Cualitativa nominal	

Ocupación		
Definición conceptual	Es la acción y efecto de ocupar u ocuparse. El término, que proviene del latín <i>occupatio</i> , se utiliza como sinónimo de trabajo, oficio, empleo y actividad. ^[65]	Unidad de medición Ama de casa Empleada Estudiante
Definición operacional	La ocupación materna antes del embarazo se obtendrá de la historia clínica nutricional realizada en la primera consulta.	
Tipo de variable	Cualitativa nominal	

IMC pregestacional		
Definición conceptual	IMC o Índice de Quetelet es el criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso entre la talla elevada al cuadrado. ^[66]	Unidad de medición Bajo peso <18.5 Normal 18.5-24.99 Sobrepeso 25-29.99 Obesidad >30
Definición operacional	Se obtendrá a partir del expediente clínico nutricional. Para esto se pregunta el peso a la mujer antes del embarazo y se mide la talla en la primera consulta de la cohorte por nutricionistas. Para sacar el IMC pregestacional se utiliza la fórmula: peso (kg)/talla(m) ² . Se clasificará a la embarazada de acuerdo a los criterios de la OMS y de las tablas CDC en el caso de adolescentes.	
		Menores de 20 años: Normal= Percentil 5-85 Sobrepeso=85 a 95

Tipo de variable	Cuantitativa continua Diagnóstico: Cualitativa ordinal	Obesidad=95 o mayor
------------------	---	---------------------

Ejercicio antes y durante el embarazo

Definición conceptual	Comprende cualquier actividad que sea planeada y que se repita al menos 3 veces a la semana, 30 minutos.	Unidad de medición Presente/ Ausente
Definición operacional	Se obtendrá del cuestionario aplicado a la madre. Tanto presencia de ejercicio, tipo y frecuencia.	
Tipo de variable	Presencia: Cualitativa Dicotómica	

Tabaquismo antes y durante el embarazo

Definición conceptual	Práctica donde una sustancia, comúnmente tabaco, es quemada y el humo se prueba o inhala y es absorbida por el cuerpo a través de los pulmones. ^[67]	Unidad de medición Presente Ausente
Definición operacional	Se preguntará al paciente en el cuestionario sobre el uso de tabaco antes y durante el embarazo. Además de la cantidad de tabaco (magnitud)	
Tipo de variable	Consumo: Cualitativa dicotómica	

Dieta materna antes del embarazo

Definición conceptual	Conjunto de productos alimenticios (líquidos y sólidos) que habitualmente se consumen. Se acepta como sinónimo de régimen alimenticio que alude al "conjunto y cantidades de los alimentos o mezclas de alimentos que se consumen habitualmente" ^[67]	Unidad de medición Energía (Kcal) Proteína (g) Calcio (mg) Fósforo (mg) Magnesio (mg) Potasio (mg) Vitamina D (UI) Consumo deficiente de calcio y vitamina D <80% de IDS.
Definición operacional	Se obtendrá del expediente la tendencia de consumo de alimentos antes del embarazo que se realiza por medio de una frecuencia de alimentos, realizada en la primera consulta de nutrición antes de la semana 13 de gestación y preguntando a la paciente por su dieta habitual antes del embarazo. Evaluada por el programa SNUT	
Tipo de variable	Cuantitativa continua Cualitativa dicotómica	

Dieta materna durante el embarazo

Definición conceptual	Conjunto de productos alimenticios (líquidos y sólidos) que se consumen durante el periodo de embarazo.	Unidad de medición Energía (Kcal) Proteína (g) Calcio (mg) Fósforo (mg) Magnesio (mg) Potasio (mg) Vitamina D (UI) Consumo deficiente de calcio y vitamina D <80% de IDS.
Definición operacional	Se obtendrá por medio de Recordatorios de 24 horas realizados durante el embarazo, con nutriólogas estandarizadas en la metodología, Se tomará en cuenta cuando se tengan completos de 5 a 7 recordatorios durante todo el embarazo. Evaluado por el programa Food Processor estandarizado previamente.	
Tipo de variable	Cuantitativa continua Cualitativa dicotómica	

Calidad del hueso materno		
Definición conceptual	Se obtiene a partir de la de la velocidad de transmisión del sonido a través del hueso o a lo largo de una superficie ósea, expresada en m/s. Es proporcional al módulo de elasticidad y a la densidad del hueso. ^[43]	Unidad de medición m/s
Definición operacional	Será realizada por la investigadora principal, haciendo una medición en el radio y la tibia con el instrumento: Ultrasonido Cuantitativo Omnisense 7000p (QUS). En el tercer trimestre del embarazo.	
Tipo de variable	Cuantitativa continua	

Longitud al nacer		
Definición conceptual	Distancia correcta del niño al nacer (longitud) entre su punto más elevado en la línea medio sagital con su cabeza orientada en el plano de Frankfort.	Unidad de medición Cm
Definición operacional	Se obtendrá del expediente nutricional, donde las nutriólogas estandarizadas miden al recién nacido entre las 24 y 72 horas después del parto. Se tomará con el Tallímetro pediátrico Seca 207.	
Tipo de variable	Cuantitativa continua	

Peso al nacer		
Definición conceptual	Fuerza con la cual el cuerpo de un individuo al momento del nacimiento actúa sobre un punto de apoyo, a causa de la atracción de este cuerpo por la fuerza de la gravedad.	Unidad de medición Kg
Definición operacional	Se obtendrá del expediente nutricional, donde las nutriólogas estandarizadas miden al recién nacido entre las 24 y 72 horas después del parto. Con la báscula SECA 354.	
Tipo de variable	Cuantitativa continua	

Semanas de gestación al nacimiento		
Definición conceptual	Edad de un embrión, feto o recién nacido desde el primer día de la última menstruación.	Unidad de medición Semanas
Definición operacional	Se obtiene del expediente clínico, tanto las semanas por fecha de última menstruación (FUM) como por capurro.	
Tipo de variable	Cuantitativa continua	

Calidad ósea del recién nacido		
Definición conceptual	Se obtiene a partir de la de la velocidad de transmisión del sonido a través del hueso o a lo largo de una superficie ósea, expresada en m/s. Es proporcional al módulo de elasticidad y a la densidad del hueso. ^[43]	Unidad de medición m/s
Definición operacional	Será realizada por la investigadora principal midiendo la tibia del recién nacido con el instrumento: Ultrasonido Cuantitativo Omnisense 7000p (QUS). Entre las 24 y 72 horas de nacido.	
Tipo de variable	Cuantitativa continua	



ANEXO 2.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del Protocolo: “Factores maternos durante el embarazo, que impactan en la calidad ósea del recién nacido.”

Investigador principal: L.N. Ana Cecilia Garza Gisholt

Sede donde se realiza el estudio: Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Nombre del paciente: _____

Por medio de esta carta le invitamos a participar en un estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

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

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Durante el embarazo, su alimentación y los estilos de vida pueden afectar la calidad del hueso del recién nacido. Si se llega a determinar que hay asociación entre llevar una dieta no correcta afecta al hueso del hijo, podremos hacer estrategias para en un futuro dar recomendaciones a las embarazadas y así favorecer a la salud ósea del recién nacido.

OBEJTIVO DEL ESTUDIO

El estudio tiene como propósito determinar si su alimentación y estilos de vida que lleva durante el embarazo puede disminuir la calidad del hueso de su recién nacido.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

No recibirá un pago por su participación en este estudio, ni este estudio implica gasto alguno para usted. Después de realizar las evaluaciones, se les entregará los resultados y recomendaciones para cuidar sus huesos. Si se llega a detectar algún problema con sus huesos o los de su hijo, se referirá a un especialista. Por otra parte, los resultados de este estudio podrán contribuir a brindar información para mejorar la calidad de los huesos de los recién nacidos.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

Se tomarán datos de su expediente clínico del INPer. En el tercer trimestre se le realizarán preguntas sobre su dieta, estilos de vida y su evolución del embarazo. Así como una medición para ver la calidad de sus huesos con el método de ultrasonido cuantitativo el cual se realiza en la muñeca y en la espinilla, en donde se localizará con un marcador inofensivo para piel, el lugar preciso donde se realizarán las mediciones. Se aplicara una pequeña porción de gel, y el investigador tomara la medición que consta de 3 ciclos. El proceso no involucra ningún tipo de dolor o molestia, ni riesgo. Este conjunto de mediciones tardará un aproximado de 10 minutos.

Después del nacimiento de su hijo, entre las 24 y 72 horas, en hospitalización, se realizará un ultrasonido cuantitativo en la pierna del bebé, de la misma forma que se le hizo a usted.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Ninguno de los procedimientos de evaluación clínica (cuestionarios y medición de la calidad ósea) ocasiona dolor, incomodidad, o riesgo alguno para usted o su hijo.

ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, informando las razones de su decisión, la cual será respetada.
- En caso de retira su participación del estudio podrá recuperar toda información proporcionada y obtenida durante el tiempo de participación.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina de la UNAM en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio a través de:

Dr. Guillermo Robles Díaz, Secretario Técnico de las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina. Teléfono: 5623 2298

- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

Fecha _____

Por medio de la presente yo _____

declaro libremente que estoy de acuerdo de participar en el estudio “Factores maternos durante el embarazo, que impactan en la calidad ósea del recién nacido.” cuyos objetivos, procedimiento, riesgos y beneficios se me han explicado con claridad en este documento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas y aclaradas.

Se me ha informado que la participación en el estudio es gratuita y que toda la información que se obtenga será confidencial, excepto cuando yo lo autorice. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento de la participación en cualquier momento, sin que esto afecte el trato que recibo en la Institución y podré recuperar toda información proporcionada y obtenida durante el tiempo de participación.

Para los fines que se estimen convenientes, firmo la presente junto al investigador.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo

PARENTESCO

Testigo

PARENTESCO

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

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

Firma del investigador

Fecha

ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	2009- 2011						
	Ago- Nov	Dic- Mar	Abr- Jul	Ago-Nov	Dic- Mar	Abr- Jul	Jul- Dic
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X
Elaboración de protocolo	X	X	X				
- Antecedentes, planteamiento del problema, justificación, objetivos e hipótesis	X						
- Metodología, base de datos para captura.		X					
Revisión y aprobación por el comité de ética		X					
Estandarización			X				
Captación de pacientes y toma de mediciones				X	X	X	
Análisis de los resultados						X	X
Redacción de tesis			X	X	X	X	X

ANEXO 4. MANUAL DE OPERACIONES DEL QUS

Descripción de la técnica de ultrasonido cuantitativo en la madre y en el neonato.

1. Antes de empezar la medición, el medidor deberá introducir los datos del paciente al software del equipo (nombre, peso, talla, edad, fecha de medición, sexo, lugar de medición)
2. Verificar que paciente no lleve objetos como anillos, pulseras, ligas, entre otros en el miembro donde se realizará la medición que puedan interferir con la misma. Durante toda la medición, en el caso de la mujer embarazada estará sentada y en el caso del recién nacido en posición acostado boca arriba (decúbito supino). **La medición siempre se deberá realizar en el lado no dominante o en el lado izquierdo.**
3. Localizar el lugar a medir. En el caso del radio se deberá localizar con cinta métrica 1/3 distal del radio, midiendo la longitud del codo hasta la punta del dedo medio, en el caso de la tibia se mide la longitud de la pierna desde la planta del pie a la rodilla y se mide a la mitad de esta medida. Se pondrá una marca con marcador para piel.
4. Se aplica una capa de gel uniforme, especial para ultrasonido, en el lugar marcado de la piel del paciente.
5. Se coloca la sonda en el área marcada y se realizan una serie de movimientos continuos sobre la superficie (de 4 a 5 veces) para completar un ciclo de medición, una medición completa del sitio se compone de un mínimo de tres ciclos, con un tiempo total de 5 minutos en total de los dos sitios (tibia y radio).
6. Al terminar los ciclos, el equipo habilitará el botón del Resultado. El medidor deberá limpiar el gel de la piel del paciente y el de los transductores. El equipo proporcionará la calidad del hueso en m/s y en percentiles.



ANEXO 5.
CUESTIONARIO DE ESTILOS DE VIDA DURANTE EL EMBARAZO
PARA EL PROTOCOLO: “Estado nutricional materno y su asociación con la
composición corporal neonatal y complicaciones perinatales”.



DATOS GENERALES

ID del paciente _____

Apellido paterno Apellido Materno: Nombre(s)

Fecha de nacimiento (dd/mm/aa) Edad: _____

SDG _____

Teléfono _____

Fecha de aplicación: día mes año

Instrucciones: Favor de contestar las siguientes preguntas. En los casos que aplique marque con una X la respuesta correcta.

ANTECEDENTES CLÍNICOS

1. ¿Actualmente trabaja (trabajo fuera de casa)? SI Ahora no, pero antes si NO
2. Alguna vez se ha fracturado un hueso: SI NO No sabe
3. ¿Alguno de sus padres ha sufrido fractura de cadera? SI NO No sabe
4. Número de partos (natural o cesárea) _____ Fecha de último parto: _____
- 5 ¿Usted amamanto (dio leche de pecho) a sus hijos anteriores)? SI NO

CONSUMO DE TABACO

6. ¿Ha fumado alguna vez? SI NO (si su respuesta es NO pase a la siguiente hoja)
7. Qué edad tenía cuando comenzó a fumar? Años
8. ¿Antes de saber que estaba embarazada usted fumaba? SI NO
9. ¿Cuántos cigarros en promedio fumaba al día, antes de saber de su embarazo?
10. ¿Ha fumado durante su embarazo, ya sabiendo que estaba embarazada? SI NO

11. ¿Cuántos cigarros en promedio fuma o fumaba al día?

12. Si ya no fuma, ¿Hace cuantos meses o años dejó de fumar? Meses Años

CONSUMO DE ALCOHOL

13. ¿Antes de saber que estaba embarazada usted consumía bebidas alcohólicas? SI NO

14. Si su respuesta fue SI ¿Con que frecuencia consumía bebidas alcohólicas?

Diario _____ Semanal _____ Quincenal _____ Mensual _____

15. ¿Ha consumido bebidas alcohólicas durante su embarazo? SI NO

Si su respuesta es NO pase a la parte de Actividad Física

16. ¿Que tan frecuente usted bebió alguna de las siguientes bebidas alcohólicas durante su embarazo? (Ponga el número que corresponde en el cuadro)

1. Nunca
2. Menos de una vez al mes
3. 1 vez al mes
4. 2-3 veces al mes
5. 1 vez a la semana
6. 2-4 veces a la semana
7. Más de 5 veces a la semana o diario

Número

Una copa de vino

Una cerveza

Una copa de brandy

Una copa con whiskey

Un cocktail con ginebra, vodka o tequila

Una cuba (con Ron)

Un licor dulce

Otro (especifique)

ACTIVIDAD FÍSICA

17. ¿**Antes de estar embarazada** como era su actividad física cotidiana?

(La actividad cotidiana comprende el conjunto de movimientos corporales que se realiza regularmente).

Sedentaria: son aquellas personas que realizan el mínimo de actividad, como estar en reposo, estar la mayor parte del día sentado o acostado, dedican gran parte del día a actividades como ver televisión, leer.

Ligera: personas que realizan actividad profesional, trabajan en oficinas, amas de casa con útiles de aseo, se incluyen 8 horas de sueño y 12 horas de estar sentado o parado.

Moderada : actividad que se realiza con mayor esfuerzo, trabajadores del campo, comerciantes, amas de casa sin útiles de aseo eléctricos, estudiantes, dependientes de almacén, estar gran parte del día parada o caminando.

Sedentaria Ligera Moderada

18. **Actualmente** ¿Cómo considera su actividad física cotidiana?

Sedentaria Ligera Moderada

19. ¿**Antes de estar embarazada** realizaba algún tipo de ejercicio? SI NO

(Ejercicio es cualquier actividad física que sea planeada, y que se repita al menos 2 veces a la semana, 30 minutos)

Si su respuesta es NO pase a la pregunta No. 22

20. ¿Qué tipo de ejercicio realizaba? Marque con una X

Caminar _____ Correr _____ Bicicleta _____ Bailar _____ Nadar _____
Aeróbicos _____ Yoga _____ Pilates _____ Otro _____

21. ¿Con que frecuencia realizaba ejercicio (Tomando en cuenta la suma de todos

15 minutos por semana _____
15-30 minutos por semana _____
30-60 minutos por semana _____
1-2 horas a la semana _____
3-5 horas a la semana _____
Más de 5 horas a la semana _____

22. ¿**Actualmente** realiza algún tipo de ejercicio? SI NO
Si su respuesta es NO, usted ha TERMINADO de llenar el cuestionario.

23. ¿Qué tipo de ejercicio realiza?

Caminar _____ Correr _____ Bicicleta _____ Bailar _____ Nadar _____
Aeróbicos _____ Yoga _____ Pilates _____ Otro _____

24. ¿Con que frecuencia realiza ejercicio actualmente (Tomando en cuenta la suma de todos)?

15 minutos por semana _____
15-30 minutos por semana _____
30-60 minutos por semana _____
1-2 horas a la semana _____
3-5 horas a la semana _____
Más de 5 horas a la semana _____

¡MUCHAS GRACIAS! Aptado de: [19]

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kovacs, C., *Skeletal Physiology: Fetus and Neonate in Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* A.S.o.B.M. Research, Editor. 2006, ASBMR: Washington D.C.
2. *International Osteoporosis Foundation*. 2010 [cited 2010 Agosto]; Available from: <http://www.iofbonehealth.org>.
3. Clark, P., et al., *Risk factors for osteoporotic hip fractures in Mexicans*. Archives of medical research, 1998. 29(3): p. 253-257.
4. De Lago Acosta, A., M. Parada Tapia, and J. Somera Iturbide, *Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la Ciudad de México*. Ginecol Obstet Mex 2008. 76(5): p. 261-266.
5. Cole, Z. and C. Cooper, *Bone Modeling: the first step in the bone-building process*. . Medicographia, 2007. 29: p. 113-119.
6. Javaid Kassim and Cooper Cyrus, *Prenatal and childhood influences on osteoporosis*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab., 2002. 16(2): p. 349-367.
7. Andair, S. and A. Prentice, *A critical evaluation of the fetal origins hypothesis and its implications for developing countries*. . J. Nutr, 2004. 134: p. 191-193.
8. Prentice, A., *Micronutrients and the Bone Mineral Content of the Mother, Fetus and Newborn*. J Nutr, 2003. 133: p. 1693-1699.
9. Twining P, McHugo J, and Pilling D, *Textbook of fetal abnormalities* Second ed, ed. Elsevier. 2007, USA. 650.
10. Vidal, L., et al., *Metabolismo mineral óseo durante la gestación y efectos sobre la masa ósea de la madre*. An Fac med., 2008. 69(3): p. 198-205.
11. O'Brien, K., et al., *Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in the early postpartum period*. Am J Clin Nutr, 1998. 67: p. 693-701.
12. Namgung, R. and R. Tsang, *Bone in the pregnant mother and newborn at birth*. . Clin Chim Acta 2003. 333: p. 1-11.
13. Tranquilli, L., R. Giannubilo, and A. Corradetti, *Ultrasound measurement of pregnancy-induced changes in maternal bone mass: a longitudinal, cross-sectional and biochemical study*. Gynecological Endocrinology, 2004. 18: p. 258-262.
14. Honda, A., et al., *Lumbar bone mineral density changes during pregnancy and lactation*. . Int J Gynecol Obstet, 1998. 63: p. 253-258.
15. Black, A., et al., *A detailed assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy*. J Bone Miner Res, 2000. 15: p. 557-564.
16. Pearson, D., et al., *Recovery of pregnancy mediated bone loss during lactation* Bone 2004. 34: p. 570-578.
17. Ulrich, U., et al., *Bone remodeling and bone mineral density during pregnancy*. Arch Gynecol Obstet, 2003. 268: p. 309-316.
18. Ritchie, L., et al., *A longitudinal study of calcium homeostasis during pregnancy and lactation and after resumption of menses*. Am J Clin Nutr, 1998. 67: p. 693-701.
19. Clark, P., et al., *The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS)*. Osteoporos Int, 2008.
20. Halhali Ali, et al., *Calcio y fosfato*, in *Recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para la población Mexicana* Bourges H, Casanueva Esther, and R. Jorge, Editors. 2005, Editorial Médica Panamericana: México. p. 41.
21. Namgung, R. and R. Tsang, *Factors affecting newborn bone mineral content: in utero effects on newborn bone mineralization*. Proceedings of the Nutrition Society, 2000. 59: p. 55-63.

22. Ganpule, A., et al., *Bone Mass in Indian Children—Relationships to Maternal Nutritional Status and Diet during Pregnancy: the Pune Maternal Nutrition Study*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006. 91: p. 2994-3001.
23. Cole, Z., et al., *Maternal Dietary Patterns During Pregnancy and Childhood Bone Mass: A Longitudinal Study*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2009. 24(4): p. 663-668.
24. Jones, G., M. Riley, and T. Dwyer, *Maternal diet during pregnancy is associated with bone mineral density in children: a longitudinal study*. *Eur J Clin Nutr.*, 2000. 54: p. 749-756.
25. Mannion CA, Gray-Donald K, and Koski KG, *Association of low intake of milk and vitamin D during pregnancy with decreased birth weight*. *CMAJ*, 2006. 174(9): p. 1273-1277.
26. Godfrey, K., et al., *Neonatal Bone Mass: Influence of Parental Birthweight, Maternal Smoking, Body Composition, and Activity During Pregnancy*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2001. 16(9): p. 1694-1703.
27. Chang, S.-C., et al., *Fetal femur length is influenced by maternal dairy intake in pregnant African American adolescents*. *Am J Clin Nutr*, 2003. 77: p. 1248-1254.
28. Tobias, J.H., et al., *Bone mass in childhood is related to maternal diet in pregnancy*. *Osteoporos Int*, 2005. 16: p. 1731-1741.
29. Jones, G., M. Riley, and T. Dwyer, *Maternal Smoking During Pregnancy, Growth, and Bone Mass in Prepubertal Children* *J Bone Miner Res*, 1999. 14(1): p. 146-151.
30. Jones, I., S. Williams, and A. Goulding, *Associations of Birth Weight and Length, Childhood Size, and Smoking with Bone Fractures during Growth: Evidence from a Birth Cohort Study*. *Am J Epidemiol*, 2003. 159: p. 343-350.
31. Javaid, K., et al., *Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study*. *Lancet*, 2006. 367: p. 36-43.
32. Koo WW, et al., *Maternal calcium supplementation and fetal bone mineralization*. *Obstet Gynecol*, 1999. 94: p. 577-582.
33. Mahon, P., et al., *Low maternal vitamin D status and fetal bone development: cohort study*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2009. 24.
34. Cooper, C., et al., *Developmental origins of osteoporotic fracture: the role of maternal vitamin D insufficiency*. *J Nutr*, 2005. 135(11): p. 2728S-34S.
35. Rauch, F., *Skeletal development in premature infants: a review of bone physiology beyond nutritional aspects*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2002. 86: p. F82-F85.
36. Bailey C. A. and B.-W. K., *Exercise for optimising peak bone mass in women*. *Proceedings of the Nutrition Society* 2008. 6(7): p. 9-18.
37. Report of a WHO Scientific Group, *Prevention and Management of Osteoporosis*, ed. W.H.O. (WHO). 2003.
38. Binkovitz, L. and M. Henwood, *Pediatric DXA: technique and interpretation*. *Pediatr Radiol* 2007. 37: p. 21-31.
39. Specker B, et al., *Total body bone mineral content and tibial cortical bone measures in preschool children*. *J Bone Miner Res*, 2001. 16(12): p. 2298-2305.
40. Baroncelli G, *Quantitative Ultrasound Methods To Assess Bone Mineral Status in Children: Characteristics, Performance, and Clinical Application*. *Pediatr Res*, 2008. 63: p. 220-228.
41. Van Rijin and Lequin MH, *Tibial quantitative ultrasound versus whole body and lumber spine DXA in a Dutch pediatric and adolescent population*. *Invest Radiol*, 2000. 35(548-52).
42. Sundberg M, et al., *Comparison of quantitative ultrasound measurements in calcaneus with DXA and SXA at other skeletal sites: a population-based study on 280 children aged 11-16 years*. *Osteoporos Int*, 1998. 8(410-17).
43. Knapp, K., *Quantitative ultrasound and bone health*. *Salud Pública Mex*, 2009. 51: p. 18-24.
44. Zadik, Z., D. Price, and G. Diamond, *Padiatric reference curves for multi-site quantitative ultrasound and its modulators*. *Osteoporos Int*, 2003. 14: p. 857-862.

45. Ritschl E, et al., *Assessment of skeletal development in preterm and term infants by quantitative ultrasound*. *Pediatr Res*, 2005. 58(2): p. 341-346.
46. Gonnelli, S., et al., *Feasibility of quantitative ultrasound measurements on the humerus of newborn infants for assessment of the skeletal status*. *Osteoporos Int*, 2004. 15: p. 541-546.
47. Clark, P., et al., *Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican healthcare system*. *Osteoporosis International*, 2008. 19(3): p. 269-276.
48. Browner S, W., T. Newman, and S. Hulley, *Estimating Sample Size and Power: Applications and Examples*, in *Designing Clinical Research* S. Hulley, et al., Editors. 2007, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, USA. p. 65-93.
49. Hernández-Avila M, et al., *Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City*. *Salud Pública Mex*, 1998. 40: p. 133-140.
50. Centers for Disease Control and Prevention, *WHO Child Growth Standards* November, 2009.
51. Association, A.D., *Position of the American Dietetic Association: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome*. *J Am Diet Assoc*, 2008. 108: p. 553-561.
52. Lechtig A, et al., *Maternal nutrition and fetal growth*. *Arch Latinoam Nutr*, 1971. 21(4): p. 505-30.
53. McCowan L and Horgan RP, *Risk factors for small for gestational age infants*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2009. 26(6): p. 779-93.
54. Bonjour, J.P., et al., *The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis*. *Salud Pública Mex*, 2009. 51(Suppl 1): p. S5-S17.
55. Sánchez Zamorano, L.M., M.M. Téllez Rojo, and M. Hernández Ávila, *Efecto del tabaquismo durante el embarazo sobre la antropometría al nacimiento*. *Salud Pública Mex*, 2004. 46: p. 529-533.
56. Frank R, et al., *Low birth weight in Mexico: New evidence from a multi-site postpartum hospital survey*. *Salud Publica Mex*, 2004. 46: p. 23-31.
57. Casanova Román, M., et al., *Utilidad de los ultrasonidos para la valoración de la mineralización ósea en recién nacidos*. *An Esp Pediatr*, 2002. 56(443-447).
58. Wiley John and Sons Ltd, *Fetal and Neonatal Bone Development*, in *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, F. Rauch, Editor. 2009, John Wiley & Sons, Inc. p. 71-74.
59. Pereda, L., et al., *The Use of Quantitative Ultrasound in Assessing Bone Status in Newborn Preterm Infants*. *Journal of Perinatology*, 2003. 23: p. 655-659.
60. McDevitt, H., et al., *Quantitative ultrasound assessment of bone in preterm and term neonates*. *Arch Dis Child*, 2005. 90: p. F341-F342.
61. Sabaté, J., *Estimación de la ingesta dietética: métodos y desafíos*. *Med Clin (Barc)*, 1993. 100: p. 591-596.
62. Beaton GH, Milner J, and Corey P, *Sources of variance in 24-hour dietary recall data: Implications for nutrition study design and interpretation*. *Am J Clin Nutr*, 1979. 32(2): p. 546-559.
63. Romo, H.L. *Nuevo Índice de Nivel Socioeconómico AMAI*. 2008 [cited 2010 20 agosto]; Available from: www.amai.org/confreso/2008/memorias/ponencias/lopezromo.pdf.
64. *Diccionario de la lengua española*. Vigésima segunda edición.
65. *Word Reference*. [cited 2010 20 agosto]; Available from: www.wordreference.com.
66. *Norma Oficial Mexicana.NOM-174-SSA1-1998.Para el Manejo Integral de la Obesidad*.
67. *Wikipedia. La enciclopedia libre*. [cited 2010 20 agosto]; Available from: www.wikipedia.org.