



Biomédica

ISSN: 0120-4157

biomedica@ins.gov.co

Instituto Nacional de Salud

Colombia

Noy, Visitación; Baracaldo, César M.; Forero, Yibby; Poveda, Elpidia; Sánchez, Martha R.; Castro, Lucía

Estabilidad y efecto de la ingestión sobre los niveles de folatos en plasma

Biomédica, vol. 22, núm. 1, marzo, 2002, pp. 46-50

Instituto Nacional de Salud

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84322108>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTICULO ORIGINAL

## Estabilidad y efecto de la ingestión sobre los niveles de folatos en plasma

Visitación Noy, César M. Baracaldo, Yibby Forero, Elpidia Poveda,  
Martha R. Sánchez, Lucía Castro de Navarro

Subdirección de Nutrición, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia.

La demanda fisiológica de folatos se incrementa durante la adolescencia, embarazo y lactancia debido al rápido crecimiento y actividad anabólica durante estas etapas de la vida. La deficiencia de folatos antes de la concepción y durante los primeros meses de embarazo constituye un riesgo para la presencia de defectos en el tubo neural. Se investigó la estabilidad de la concentración de folatos en muestras de plasma y el efecto de la ingestión de un desayuno rico en folatos sobre los niveles postprandiales de este micronutriente en plasma, hasta dos horas después de ingerirlo. Para los ensayos de estabilidad, las muestras se almacenaron protegidas de la luz a  $-70^{\circ}\text{C}$  y se analizaron a intervalos de tiempo de 1, 8, 30, 90 y 120 días. La concentración promedio de folatos en plasma fue mayor en la fase postprandial (8,9 ng/ml) que en ayunas (7,9 ng/dl), lo que representa un incremento del 11%, que es estadísticamente significativo ( $p<0,01$ ). Este estudio confirma que la condición de ayuno es relevante en la determinación de folatos con fines de diagnóstico o en estudios de investigación para establecer la prevalencia de deficiencia de este micronutriente en una población. Respecto a la estabilidad de la concentración de folatos, no se encontró diferencia significativa entre los tiempos de análisis ( $p>0,1$ ); esto sugiere que la concentración de folatos en plasma permanece estable bajo las condiciones experimentales descritas.

**Palabras clave:** folatos, ayuno, niveles de folatos pre y postprandial, estabilidad de folatos.

### Stability and effect of ingestion on folate levels in plasma

The physiological demand of folates increases during adolescence, pregnancy and lactation due to the rapid growth and anabolic activity during these stages of life. The periconceptional deficiency of folates is a risk for the presence of neural tube defects. We studied the stability of folates concentration in plasma and the effect of ingestion of a breakfast rich in folates on the postprandial levels of this micronutrient, up to two hours after food intake. For the stability assay the samples were stored protected from light at  $-70^{\circ}\text{C}$  and analysed at time intervals of 1, 8, 30, 90 and 120 days. The mean folates concentration in plasma was higher in postprandial stage (8.9 ng/dl) than in fasting (7.9 ng/dl), which represents a statistically significant ( $p<0.01$ ) increase of 11%. This study confirms that fasting is important in folates determination for diagnosis and research purposes to establish deficiency prevalence of this micronutrient in a population. Concerning the stability of folates concentration, we did not find a significant difference between the several time analysis ( $p>0.1$ ); this suggests that folates concentrations in plasma remain stable under the experimental conditions described.

**Key words:** folates, fasting, pre and postprandial folate levels, folate stability.

Los folatos son micronutrientes que el cuerpo humano requiere en mínima cantidad; sin embargo, desempeñan funciones muy importantes en los

procesos metabólicos que desarrolla el organismo. Conforman un grupo de compuestos derivados del ácido pteroilglutámico (ácido fólico), siendo los tetrahidrofolatos la forma metabólicamente activa y actúan como coenzima en la transferencia de un átomo de carbono, en la síntesis de purinas y pirimidinas y en la degradación de histidina a ácido glutámico (1).

Correspondencia:

Lucía Castro de Navarro  
lcastro@hemagogus.ins.gov.co

Recibido: 19/07/01; aceptado: 01/03/02

Los folatos desempeñan una función fundamental en la biosíntesis de ADN, ARN y proteínas, por lo cual su carencia o deficiencia puede interrumpir la biosíntesis de ADN o las reacciones de metilación y por consiguiente impedir el cierre del tubo neural (2-4). Los requerimientos de folatos se incrementan durante la adolescencia, embarazo y lactancia debido al rápido crecimiento y actividad anabólica que ocurre durante estas etapas de la vida (5). Los niveles altos de folatos están significativamente asociados con la disminución del riesgo de retardo de crecimiento fetal y bajo peso al nacer (6).

La suplementación con ácido fólico antes de la concepción y durante los primeros meses de embarazo es el mejor método para disminuir el riesgo de presencia o recurrencia de defectos en el tubo neural (DTN), aunque también se ha sugerido la fortificación de alimentos con este micronutriente (7-12).

Un estudio determinó que la absorción de ácido fólico proveniente de suplementos y de alimentos fortificados no está disminuida en mujeres que tienen historia de embarazo con DTN comparada con mujeres sin estos antecedentes (13). Por otra parte, el riesgo de DTN está inversamente correlacionado con los niveles de folatos en los glóbulos rojos de la embarazada, de tal manera que el incremento de la concentración de folatos en estas células reduce el riesgo durante los primeros meses de embarazo (7,11).

Jablonski encontró que existe una relación entre fotólisis *in vivo* de folatos por luz UV, deficiencia clínica de folatos y presencia de DTN, por lo cual se le sugiere a la mujer evitar la exposición intensa y prolongada a la luz UV en el período periconcepcional (14).

La cuantificación de folatos es ampliamente utilizada para establecer la prevalencia de la deficiencia de este micronutriente en grupos de población en riesgo, tales como mujeres en edad fértil, embarazadas, lactantes y mujeres con antecedentes de embarazo con DTN. Un aspecto muy importante para la validez de los resultados obtenidos en una investigación, es el tiempo apropiado y condiciones de preparación de los sujetos para la extracción de las muestras de

sangre. En la determinación de folatos se recomienda la condición de ayuno para la toma de la muestra sanguínea (4,12), aunque también se menciona un lapso de tiempo de aproximadamente tres horas después del desayuno (15). El consumo de alimentos antes de la extracción de la muestra, puede incrementar la concentración de folatos en plasma (1,16).

Se considera que los estudios de población realizados, particularmente en gestantes, incluyen variables de tipo cultural, socioeconómico y fisiológico, entre otras, que pueden condicionar el ayuno requerido para la recolección de las muestras de sangre. Además, este tipo de estudios generalmente involucra la recolección de muestras en grupos de población localizados en zonas distantes al laboratorio, lo cual conlleva a tomar muestras sin cumplir con el requisito de ayuno, lo que podría influir en la confiabilidad del resultado y afectar los porcentajes de prevalencia de deficiencia de este micronutriente.

Teniendo en cuenta los aspectos mencionados, el objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la ingestión del desayuno sobre los niveles de folatos en plasma hasta dos horas después de haber consumido los alimentos y evaluar la estabilidad de la concentración de este analito en muestras de plasma almacenadas en la oscuridad y congeladas a -70 °C.

### **Materiales y métodos**

#### ***Efecto de la ingestión del desayuno sobre los niveles de folatos en plasma***

Participaron 18 mujeres voluntarias, funcionarias del Instituto Nacional de Salud, en edad fértil, entre 25 a 44 años, aparentemente sanas y con adecuado estado nutricional. En ayunas, se les extrajo 5 ml de sangre venosa (muestra basal) y, luego, ingirieron un desayuno que contenía 110,9 µg de ácido fólico, calculados con base en la tabla de composición de alimentos (17) (cuadro 1).

Se estimó que el contenido de ácido fólico en los alimentos ofrecidos sobrepasó ampliamente la recomendación establecida para el desayuno teniendo en cuenta las *Recomendaciones de consumo diario de calorías y nutrientes para la población colombiana* (18), la edad de las

**Cuadro 1.** Contenido de ácido fólico y calorías del desayuno.

Alimentos	Cantidad	Calorías	Acido fólico (µg)
1 huevo duro mediano	44 g	82	24,5
1 jugo de naranja	146 ml	66	-
1 pan blanco	13,7 g	46	5,3
1 yogurt leche entera	150 g	141	10,5
1 cereal corn flakes	20 g	78	70,6
<b>Total</b>		<b>413</b>	<b>110,9</b>

**Cuadro 2.** Porcentaje de adecuación en calorías y ácido fólico del desayuno según edades y el 20% de la recomendación diaria.

Edad (años)	20% del VCT recomendado por edad	% de adecuación * calorías	20% de la RDA ácido fólico (µg)	% de adecuación* ácido fólico
29 - 49	450	92	31,5	352
50 - 59	400	103	28	396

VCT: valor calórico total; RDA: recomendación diaria aceptada

\* Medida de la relación entre el consumo y la recomendación

participantes, la recomendación de ácido fólico expresada por el contenido calórico y el 20% correspondiente a la fracción que debe proporcionar un desayuno (cuadro 2).

Después del desayuno, se les informó a las participantes del estudio que no podían comer otro alimento durante el período experimental. Adicionalmente, se obtuvieron 5 ml de sangre venosa de cada una de las mujeres una y dos horas después de haber ingerido el desayuno.

#### **Estabilidad de la concentración de folatos en plasma**

Del grupo inicial, solamente 7 mujeres adultas aceptaron participar en este ensayo, a quienes, en ayunas, se les extrajo una muestra de sangre en tubos con EDTA. Se obtuvieron alícuotas de plasma para ser analizadas durante las primeras 24 horas y luego a los 8, 30, 90 y 120 días.

La concentración de folatos en plasma se determinó con el sistema IMx de Abbott<sup>®</sup> basado en la tecnología de captura iónica.

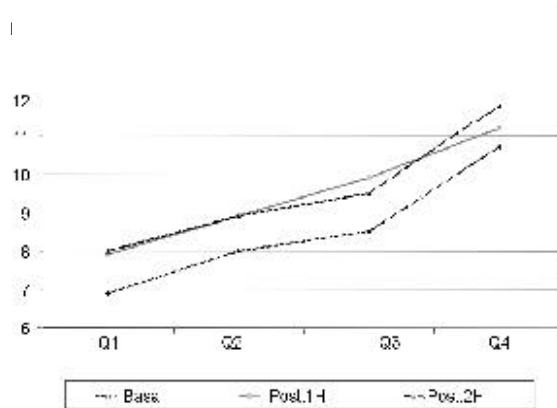
#### **Análisis estadístico**

En las dos situaciones objeto de este estudio, los parámetros estadísticos se determinaron con

la prueba t de Student para muestras pareadas, análisis de regresión lineal y correlación entre pares, utilizando el programa SPSS. Además, se calcularon los cuartiles utilizando los datos correspondientes a los niveles de folatos en plasma de las muestras basal y postprandial, una y dos horas después de la ingestión del desayuno, empleando el programa Microsoft Excel versión 7.0. La significancia estadística se definió con  $p < 0,05$  y los datos se expresaron con el promedio  $\pm$  DE.

#### **Resultados**

La concentración promedio ( $\pm$  DE) de folatos en plasma fue de  $7,9 \pm 1,4$ ,  $8,9 \pm 1,4$  y  $8,9 \pm 1,4$  ng/ml para las condiciones experimentales de ayuno, una y dos horas después del desayuno, respectivamente. Los niveles de folatos en plasma en la fase postprandial se incrementaron en un 11% comparados con los valores obtenidos para la muestra basal, lo cual es estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ). El efecto del desayuno sobre los niveles postprandiales de folatos en plasma se puede apreciar mejor con la categorización de los datos en cuartiles como se presenta en la figura 1. El 50% de la población estudiada tiene en la muestra basal hasta 8 ng/ml de folatos en



**Figura 1.** Efecto del desayuno sobre los niveles postprandiales de folatos en plasma.

plasma y una y dos horas postprandiales, hasta 8,9 ng/ml, lo cual indica que la mitad de la población tiene niveles normales de folato.

Al comparar la muestra basal con la muestra postprandial a la hora (par 1) y la muestra basal con la muestra postprandial a las dos horas (par 2), se encuentra que los niveles de folatos están significativamente correlacionados tanto en el primer par como en el segundo par ( $r = 0,9$ ,  $p < 0,01$ ).

Con el objeto de determinar la estabilidad de la concentración de folatos en muestras de plasma a través del tiempo, se compararon las concentraciones de folatos durante los diversos días de análisis y se observó que la concentración promedio de folatos en plasma fue similar para cada uno de los tiempos de análisis de estabilidad. No se encontró diferencia significativa entre las mediciones en los distintos períodos de tiempo ( $p > 0,1$ ) (cuadro 3).

### Discusión

El análisis de folatos en plasma y en glóbulos rojos se utiliza para evaluar el estado de este

**Cuadro 3.** Estabilidad de folatos en plasma en diferentes tiempos de análisis.

Tiempo (días)	Folatos (ng/ml)
1	11,4 ± 1,6
8	11,5 ± 1,3
30	11,5 ± 1,3
90	11,5 ± 1,2
120	11,4 ± 1,3

Las concentraciones corresponden a la media ± 1 DE,  $p > 0,1$ .

### EFFECTOS DE LA INGESTIÓN EN LOS NIVELES DE FOLATOS

micronutriente en humanos (19). La deficiencia de folatos en mujeres embarazadas se asocia con consecuencias adversas para la madre y el feto, tales como placenta previa, bajo peso al nacer, displasia cervical y DTN (20).

Se ha sugerido que los niveles de folatos en plasma varían con el consumo de alimentos. Para el propósito de este estudio se escogió un desayuno con un aporte considerable de folatos y las determinaciones se hicieron en plasma teniendo en cuenta que en esta matriz se refleja día a día el impacto nutricional de folatos en los individuos, mientras que los valores obtenidos en glóbulos rojos evidencian una situación crónica (1).

Los resultados obtenidos en la población objeto de este estudio demuestran que la ingestión de un desayuno relativamente rico en folatos, incrementa los niveles de este micronutriente en plasma dentro de las dos primeras horas después del consumo de alimentos. Este incremento posiblemente está relacionado con el hecho de que la absorción de folatos ocurre en la parte superior del intestino delgado, por lo cual es más rápida (2).

Respecto a los ensayos de estabilidad de la concentración de folatos en muestras de plasma durante un período de tiempo, los datos experimentales demuestran que las muestras de plasma utilizadas para la determinación de folatos pueden conservarse protegidas de la luz y congeladas a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta por 120 días sin detrimento de la estabilidad de la concentración del analito.

En conclusión, el consumo de alimentos antes de la toma de muestra sanguínea incrementa los niveles postprandiales de folatos en plasma; en consecuencia, para el análisis de este micronutriente es requisito indispensable el ayuno para la recolección de la muestra, siendo esta condición de gran importancia en la obtención de valores confiables que permitan realizar un diagnóstico acertado, obtener prevalencias reales y apoyar los programas de intervención dirigidos a los grupos de población en riesgo (21). Este trabajo también permite inferir que en muestras de plasma almacenadas en la oscuridad y a  $-70^{\circ}\text{C}$ , las concentraciones de folatos permanecen

estables, por lo menos, durante 4 meses, lo cual sugiere que los análisis para la determinación de este micronutriente pueden realizarse durante este lapso de tiempo.

### Agradecimientos

El grupo de trabajo agradece muy especialmente a Fernando de la Hoz y Consuelo Pinilla por su valiosa colaboración y asesoría en el manejo estadístico de los datos.

### Referencias

1. **Kaplan LA, Pesce AJ.** Clinical chemistry. Second edition. St. Louis, Missouri: The C.V Mosby Company; 1989.
2. **Bick RL.** Hematology: clinical and laboratory practice. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book, Inc; 1993.
3. **Miale JB.** Hematología. Medicina de laboratorio. Sexta edición. España: Editorial Reverté, S.A.;1985. p.453-9.
4. **Mills JL, McPartlin, Kirke PN, Lee YJ, Conley MR, Weir DG, *et al.*** Homocysteine metabolism in pregnancies complicated by neural-tube defects. *Lancet* 1995;345: 149-51.
5. **Keizer SE, Gibson RS, O'Connor DL.** Postpartum folic acid supplementation of adolescents: impact on maternal folate and zinc status and milk composition. *Am J Clin Nutr* 1995;62:377-84.
6. **Goldenberg RL, Tamura T, Cliver SP, Cutter GR, Hoffman HJ, Copper RL.** Serum folate and fetal growth retardation: a matter of compliance? *Obstet Gynecol* 1992;79:719-22.
7. **Daly LE, Kirke PN, Molloy A, Weir DG, Scott JM.** Folate levels and neural tube defects. *JAMA* 1995;274: 1698-718.
8. **Werler MM, Shapiro S, Mitchell AA.** Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects. *JAMA* 1993;269:1257-61.
9. **Rush D.** Periconceptional folate and neural tube defect. *Am J Clin Nutr* 1994;59:511s-6s.
10. **Lathrop LL, Rosenberg IH.** Acido fólico: un micronutriente digno de atención. *Nutriview* 1996;4:1-3.
11. **Molloy AM, Mills JL, Kirke PN, Weir DG, Scott JM.** Folate status and neural tube defects. *Biofactors* 1999; 10:291-4.
12. **Shaw GM, Todoroff K, Schaffer DM, Selvin S.** Periconceptional nutrient intake and risk for neural tube defect-affected pregnancies. *Epidemiology* 1999; 10:711-6.
13. **Davis BA, Bailey LB, Gregory III JF, Toth JP, Dean J *et al.*** Folic acid absorption in women with a history of pregnancy with neural tube defect. *Am J Clin Nutr* 1995; 62:782-4.
14. **Jablonski NG.** A possible link between neural tube defects and ultraviolet light exposure. *Med Hypotheses* 1999;52:581-2.
15. **Atukorala S, de Silva LD, Dechering WHJC, De Dassenaeike TS, Perera RS.** Evaluation of effectiveness of iron-folate supplementation and anthelmintic therapy against anemia in pregnancy: a study in the plantation sector of Sri Lanka. *Am J Clin Nutr* 1994;60:286-92.
16. **Tietz NW.** Clinical guide to laboratory test. Second edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1990.
17. **Centro de Atención Nutricional.** Tabla de composición de alimentos. Medellín: Centro de Atención Nutricional; 1990.
18. **Instituto de Bienestar Familiar.** Recomendaciones de consumo diario de calorías y nutrientes para la población colombiana. Santafé de Bogotá: Instituto de Bienestar Familiar; 1992.
19. **Philpott N, Kelleher BP, Smith OP, O'Brein SD.** High serum folates and the simplification of red cell folate analysis. *Clin Lab Haematol* 2001;23:15-20.
20. **O'Connor DL.** Folate status during pregnancy and lactation. En: Allen L, King J, Lonnnerdal b, editors. *Nutrient regulation during pregnancy lactation and infant growth.* New York: Plenum Press; 1994. p.151-66.
21. **Krishnaswamy K, Madhavan Nair K.** Importance of folate in human nutrition. *Br J Nutr* 2001;85:s115-24.