Folato Sérico y Eritrocitario en el Lactante

Dr. Manuel Olivares G.¹, T.M. Mary Anderson¹, T.M. Sandra Llaguno A.¹
Dr. Abraham Stekel G.¹

Serum and red blood cell folic acid levels in infants

A cohort of 149 infants was followed longitudinally. All infants were born at term and originated in the South and Eastern areas of Santiago, of lower socioeconomic levels. Serum and red cell folate levels were measured in a subsample at 3, 9 and 15 months of age. The measurement at 3 months showed high levels (RBC folate 452 ng/ml) which dropped at 9 months (RBC folate 358 ng/ml) to rise again at 15 months (RBC folate 397 ng/ml).

The folate levels determined at any age showed higher average values than those found in a group of normal adults. In any event, in the infants studied, there was a low prevalence of subnormal folate values (9%).

El lactante por su elevada velocidad de crecimiento y bajo aporte dietario de hierro y ácido fólico está sometido a un mayor riesgo de experimentar un déficit de estos nutrientes. Diversos estudios realizados en nuestro país muestran que un 62 a 75% de los lactantes de baja condición socioeconómica presentan una deficiencia de hierro¹⁻²⁻³⁻⁴. Comparativamente no existe información sobre la prevalencia de la deficiencia de ácido fólico en este grupo etario.

El propósito de este trabajo es determinar, en un grupo de lactantes de baja condición socioeconómica, la prevalencia de la deficiencia de ácido fólico y la variación que experimentan los valores de folato sérico y eritrocitario durante los primeros 15 meses de vida.

MATERIAL Y METODOS

En dos consultorios ubicados en las áreas Sur y Oriente de Santiago, se seleccionó un grupo de 149 lactantes de tres meses de edad, que cumplieran con los siguientes requisitos: eutróficos con un peso de nacimiento superior a 2.500 g., no haber recibido hematinicos o transfusión sanguínea y estar sanos al momento del ingreso.

Las madres de estos sujetos provenían en su mayoría de un estrato socioeconómico bajo y no habían recibido suplementación con ácido fólico durante su embarazo.

Los lactantes elegidos fueron seguidos longitudinalmente, realizándoseles mensualmente un control clínico y antropométrico. En un sub-grupo elegido al azar y previa autorización de los padres, se obtuvo en ayunas una muestra de sangre

venosa, determinándose a los 3,9 y 15 meses de edad los niveles de folato sérico y eritrocitario, mediante un ensayo biológico con *Lactobacillus casei*⁵⁻⁶.

Al ingreso la mayoría de los niños estaba alimentado en forma total o parcial con leche materna, recibiendo al destete una leche en polvo completa (Purita[®]). La introducción de otros alimentos se realizó de acuerdo al siguiente esquema: jugos cítricos al mes de edad, frutas a los dos meses, carne y vegetales cocidos a los cuatro meses.

Dado el hecho que los valores de folato sérico y eritrocitario presentan una distribución asimétrica, la que se normaliza al efectuar una transformación logarítmica, los resultados se expresaron como promedios geométricos⁷.

En este trabajo se utilizó como criterio de anomalía un folato sérico < 3 ng/ml⁸ y un folato eritrocitario < 160 ng/ml⁶.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se aprecia, que en todas las edades estudiadas, los lactantes presentan valores de folato sérico y eritrocitario más altos que los obtenidos en un grupo de adultos. A los tres meses de edad se encuentran los niveles de ácido fólico más elevados los que descienden a los 9 meses para recuperarse parcialmente a los 15 meses de vida.

En el grupo de niños estudiados se pudo comprobar una baja prevalencia de deficiencia de ácido fólico (Tabla 2), encontrándose a los 9 meses el mayor porcentaje de sujetos con valores subnormales de folato sérico y eritrocitario.

COMENTARIO

El ácido fólico es un nutriente indispensable para el ser humano. La deficiencia de esta vitamina es capaz de producir una anomalía funcional y

¹ Unidad de Hematología. División de Nutrición Humana y Ciencias Médicas. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile.

Tabla 1.
Folato Sérico y Eritrocitario en el Lactante*

	3 Meses	9 Meses	15 Meses	Adultos
Folato Sérico ng/ml	15.8 (7.0-35.4) N = 72	13.1 (6.5-26.6) N = 97	14.1 (7.5-26.5) N = 84	7.5 (5.3-10.6) N = 31
Folato Eritrocitario ng/ml	452 (275-743) N = 51	358 (212-604) N = 89	397 (257-612) N = 81	316 (246-405) N = 31

* Promedio geométrico y rango de 1 desviación standard.
N Número de sujetos.

Tabla 2.
% Lactantes deficientes en Folato

	3 Meses	9 Meses	15 Meses
Folato Sérico <3ng/ml	0.0	2.1	1.2
Folato Eritrocitario <160 ng/ml	3.9	9.0	2.5

morfológica de la médula ósea. Posteriormente se han descrito, en el lactante, otras alteraciones producidas por esta carencia, tales como: retardo del crecimiento⁹⁻¹⁰⁻¹¹, alteraciones funcionales e histológicas del intestino delgado¹², retardo de la maduración cerebral¹³ y una mayor frecuencia de infecciones¹⁴⁻¹⁵.

El feto nace con un contenido de ácido fólico que es proporcional a la duración de la gestación, presentando el recién nacido niveles de folato sérico y eritrocitario muy elevados¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸. En el período post natal se inicia un gradual descenso de los valores, los que alrededor de los 2 a 3 meses se hacen incluso inferiores a los del adulto¹⁶⁻¹⁹⁻²⁰ manteniéndose esta situación durante gran parte o la totalidad del primer año de vida. Esta caída obedecería al agotamiento de las reservas de ácido fólico determinada por un aumento de los requerimientos de este nutriente, asociado a un insuficiente aporte dietario. Ese descenso es menos pronunciado en los niños alimentados al pecho²¹⁻²²⁻²³ debido probablemente al mayor contenido en folato de la leche materna²¹⁻²⁴.

A los 3 meses de vida, un número importante de nuestros lactantes estaba alimentado al pecho en forma total o parcial, lo que explicaría los elevados valores de folato encontrados a esa edad; sin embargo por no disponer de determinaciones en el período post natal inmediato, no podemos descartar que este fenómeno también pudiera de-

berse a un aumento de las reservas de folato adquiridas por el recién nacido. Al disminuir la cuantía de la alimentación láctea materna se produciría el descenso de los valores, los que posteriormente se incrementan al tomar mayor importancia cuantitativa el aporte de folato derivado de la alimentación sólida.

Ante un aporte insuficiente de ácido fólico, se produce un descenso a valores subnormales de las concentraciones de folato sérico y eritrocitario. Primero cae el folato sérico (3 a 6 semanas) y más tardíamente lo hace el folato eritrocitario²⁵. El nivel sérico se correlaciona con la ingesta de las últimas semanas, mientras que la concentración eritrocitaria se correlaciona mejor con los niveles tisulares²⁶.

En los lactantes estudiados, encontramos una baja prevalencia de valores subnormales de folato, por lo que pareciera que, en nuestro medio, la deficiencia de ácido fólico es una causa poco frecuente de anemia nutricional en este grupo etario, no justificándose la implementación de programas destinados a prevenir esta carencia.

RESUMEN

Se siguió longitudinalmente un grupo de 149 lactantes de término de baja condición socioeconómica, provenientes de las Áreas Sur y Oriente de Santiago. En una submuestra se determinaron los niveles de folato sérico y eritrocitario a los 3, 9 y 15 meses de vida. A los 3 meses se constataron concentraciones elevadas de folato sérico y eritrocitario, las que descendieron a los 9 meses para recuperarse parcialmente a los 15 meses. A todas las edades estudiadas, los lactantes presentaron valores de folato más altos que los de un grupo de adultos normales. En los niños estudiados se encontró una baja prevalencia de valores subnormales de ácido fólico.

REFERENCIAS

- ¹ Winter, A., Taboada, H., Ducos, R., Norambuena, N., Vera, S. y Delgado, C. Incidencia de anemia y ferropenia en el lactante chileno. *Rev. Chil. Ped.* 45: 1035. 1970.
- ² Margozzini, J., Bravo, M., Lanzkowsky, P., Valiente, S., Rosales, E., López, I., Covarrubias, E., Puratic, O. y Arauco, G.: Deficiencia de hierro en lactantes eutróficos del Area Norte de Santiago. *Rev. Chil. Ped.* 43: 9. 1972.
- ³ Winter, A., Taboada, H., Galofre, A., Matz, A. y Arteaga, M. Prevalencia de anemia ferropiva y deficiencia de hierro en una población materno-infantil del Area Sur Oriente de Santiago de Chile, 1970. *Rev. Chil. Ped.* 45: 53, 1974.
- ⁴ Stekel, A., Olivares, M., López, I., Chadud, P., Castaño, G. y Amar, M. Implicancias nutricionales de algunos estudios de prevalencia de la carencia de hierro en Chile. IV Congreso Chileno de Hematología. Santiago, 1976.
- ⁵ Waters, A.H. and Mollin, D.L. Studies on the folic acid activity of human serum. *J. Clin. Path.* 14: 335, 1961.
- ⁶ Hoffrand, A.V., Beverly, F.A. and Mollin, D.L. Method of assay of red cell folate activity and the value of the assay as a test for folate deficiency. *J. Clin. Path.* 19: 17, 1966.
- ⁷ Weil, A. and Mauracher, E. Folic acid and pregnancy: is there a real problem? ... *Schweiz. Med. Wschr.* 107: 1943, 1977.
- ⁸ Herbert, V. Aseptic addition method for *Lactobacillus casei* assay for folate activity in human serum. *J. Clin. Path.* 19: 12, 1966.
- ⁹ Gandy, G. and Jacobson, W. Influence of folic acid on birth weight and growth of the erythroblastotic infant. II Growth during the first year. *Arch. Dis. Child.* 52: 7, 1977.
- ¹⁰ Gandy, G. and Jacobson, W. Influence of folic acid on birth weight and growth of the erythroblastotic infant. III Effect of folic acid supplementation. *Arch. Dis. Child.* 52: 16, 1977.
- ¹¹ Matoth, Y., Zehavi, I., Topper, E. and Klein, T. Folate nutrition and growth in infancy. *Arch. Dis. Child.* 54: 699, 1979.
- ¹² Davidson, G.P. and Townley, R.R.W. Structural and functional abnormalities of the small intestine due to nutritional folic acid deficiency in infancy. *Pediatrics* 90: 590, 1977.
- ¹³ Arakawa, T., Mizumo, T., Honda, Y., Tamura, T., Watanabe, A., Komatsushiro, M., Takagi, T., Jimura, K. and Yamachi, N. Longitudinal study on maturation patterns of EEG basic waves of infants fed on milk from mother with low serum folate levels. *Tohoku J. Exp. Med.* 102: 81, 1970.
- ¹⁴ Friedman, R., McKenzie, D., Turner, T. and Wittmann, W. Folic-acid deficiency in infantile gastroenteritis. *S. Afr. J. Lab. Clin. Med.* 10: 69, 1964.
- ¹⁵ Matoth, Y., Zamir, R., Bar-Shani, S. and Grossowicz, N. Studies on folic acid in infancy. II. Folic and folinic acid blood levels in infants with diarrhea, malnutrition and infection. *Pediatrics* 33: 694, 1964.
- ¹⁶ Vanier, T.M. and Tyas, J.F. Folic acid status in normal infants during the first year of life. *Arch. Dis. Child.* 41: 658, 1966.
- ¹⁷ Navarro, J., Rey, F., Polonovski, C. et Laplane, R. Acide folique sérique en pédiatrie. Résultats normaux et en pathologie. *Arch. Franc. Ped.* 25: 19, 1968.
- ¹⁸ Gross, S., Kamen, B., Fanaroff, A. and Caston, D. Folate compartments during gestational maturation. *J. Pediatr.* 96: 842, 1980.
- ¹⁹ Ek, J. and Magnus, E. Plasma and red cell folacin in cow's milk fed infants and children during the first 2 years of life: The significance of boiling pasteurized cow's milk. *Am. J. Clin. Nutr.* 33: 1220, 1980.
- ²⁰ Matoth, Y., Pinkas, A., Zamir, R., Mooslen, F. and Grossowicz, N. Studies on folic acid in infancy. I blood levels of folic acid and folinic acid in healthy infants. *Pediatrics* 33: 507, 1964.
- ²¹ Matoth, Y., Pinkas, A. and Sroka, C.H. Studies on folic acid in infancy. III. Foliates in breast fed infants and their mothers.
- ²² Ek, J. and Magnus, E. Plasma and red blood cell folate in breast fed infants. *Acta Paediatr. Scand.* 68: 239, 1979.
- ²³ Olivares, M., Anderson, M., Llaguno, S. and Stekel, A. Serum and erythrocyte folate in infancy: Effect of iron nutritional status and duration of breast feeding. *Ped. Res.* 15: 177, 1981 (Abstract).
- ²⁴ Ford, J., Poster, J.W.G., Scott, K.J., Thompson, S.Y., Lee Marquand, J. and Truswell, A.S. Comparison of dried milk preparations for babies on sale in 7 European countries. II. Folic acid, vitamin B₆, thiamin, riboflavin and vitamin E. *Arch. Dis. Child.* 49: 874, 1974.
- ²⁵ Herbert, V. Biochemical and hematological lesions in folic acid deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 20: 562, 1967.
- ²⁶ Chanarin, I. The megaloblastic anaemias. Oxford and Edinburgh Blackwell, Scientific Publications, 1969.