

## Administración de ácido fólico. ¿Es necesaria en pacientes en hemodiálisis crónica?

L. Aguilar, J. Silva, L. Guerra, I. Rodrigues, F. Carrera\*

### Resumen

La necesidad de administrar suplementos de ácido fólico a los pacientes en hemodiálisis crónica ha sido un tema de controversia en los últimos 20 años.

En el presente estudio, se realiza un seguimiento longitudinal sobre 123 pacientes adultos en hemodiálisis, con dieta normal, a los cuales no se suministran suplementos de ácido fólico. Durante los 15 meses de seguimiento no se aprecian variaciones significativas en los valores de hemoglobina, hematocrito ni parámetros corpusculares.

El ácido fólico sérico, inicialmente muy elevado debido a que los pacientes previamente al estudio recibían suplementos, se reduce significativamente a los 6 meses para mantenerse estable a partir de ese momento. Ningún paciente durante los 15 meses de seguimiento del presente estudio presentó valores séricos de ácido fólico inferiores a la normalidad.

Del presente estudio parece deducirse que, en hemodiálisis crónica, cuando los pacientes reciben una dieta prácticamente normal, no es necesario el suplemento de ácido fólico.

**PALABRAS CLAVE:** Hemodiálisis. Acido fólico.

The serum folic acid, initially very high due to the fact that previous to the study the patients had received supplements, is significantly reduced after six months and remains stable from this moment on. During the 15 months of the follow up of the present study, no patient showed serum values of folic acid lower than the normal ones.

From the present study it can be assumed that, in chronic hemodialysis, when patients receive a practically normal diet, folic acid supplements are not necessary.

**KEY WORDS:** Hemodialysis. Folic acid.

### **Introducción**

La necesidad de administración de suplementos vitamínicos a los pacientes en programa de hemodiálisis ha sido desde el inicio un tema de controversia y objeto de numerosos estudios. Especialmente las vitaminas hidrosolubles han ocupado la atención de diversos grupos, por suponerse que sus pérdidas serían particularmente acentuadas en hemodiálisis.

En los últimos 20 años, los estudios relativos al ácido fólico han proporcionado resultados contradictorios, a pesar de los cuales y desde el inicio la mayoría de las unidades de hemodiálisis se inclinaron por administrar suplementos de ácido fólico a sus pacientes. Algunos autores encontraron concentraciones plasmáticas o intraeritrocitarias disminuidas (1-3), mientras que otros las encontraron normales (4, 5).

En el presente trabajo realizamos un estudio longitudinal con 15 meses de seguimiento, sobre los efectos de la no administración de suplementos de ácido fólico en una larga población de pacientes en hemodiálisis.

### Administration of folic acid. Is it necessary for patients on chronic hemodialysis?

The necessity of administering folic acid supplements to patients on chronic hemodialysis has been a controversial subject for the last 20 years.

In this present study a longitudinal follow up is made on 123 adult patients on hemodialysis, with a normal diet, to whom folic acid supplements are not administered. During the 15 months of the follow up no significant variations are appreciated in the values of haemoglobin, haematocrite or corpuscular parameters.

\* Unidad de Nefrología. Centro Médico Nacional. Lisboa (Portugal).

## Material y métodos

Iniciaron y completaron el presente estudio 123 pacientes adultos, 73 varones y 50 mujeres, clínicamente estables, con dieta normal, sin enfermedad hepática y conservando sus propios riñones. Todos ellos tenían como mínimo más de 6 meses de hemodiálisis ( $40,30 \pm 27,18$  meses) y recibían tratamiento en la misma Unidad. Realizaban 3 sesiones semanales de hemodiálisis de 4 horas cada una, con dializadores de cuprofano de  $1 \text{ m}^2$ .

Todos los pacientes en el tiempo previo de hemodiálisis, antes de iniciar el presente estudio, habían recibido suplementos de ácido fólico, en una media de 30 mg por semana.

Quince días después de suspender el suplemento de ácido fólico, se determinaron los valores basales de hematocrito, hemoglobina, parámetros corpusculares y ácido fólico sérico. Todos los análisis fueron efectuados con los pacientes en ayunas.

El hematocrito, la hemoglobina y los parámetros corpusculares se determinaron mensualmente por "Coulter S". El ácido fólico fue determinado al inicio del estudio y posteriormente a los 6 y 15 meses por RIA utilizando "Amersham B12/Folate dual radioassay".

Método estadístico: Test "t de Student" para datos pareados.

## Resultados

En la Tabla I se presentan los valores de hemoglobina, hematocrito, volumen globular medio y ácido fólico sérico. En ella se aprecia que a lo largo de los 15 meses de duración del presente estudio, durante los cuales los 123 pacientes no recibieron suplementos de ácido fólico, no se aprecian variaciones significativas de la hemoglobina, del hematocrito, ni del volumen globular medio.

En la figura 1 se demuestra que el ácido fólico se reduce significativamente ( $p < 0,005$ ) de los valores iniciales de  $15,10 \pm 8,22 \text{ ng/ml}$  a  $9,28 \pm 5,39 \text{ ng/ml}$  a los 6 meses; con todo y a partir de este momento, su concentración se mantiene estable y a los 15 meses es de  $8,55 \pm 4,83 \text{ ng/ml}$ , no habiendo variación significativa cuando se compara con los valores a los 6 meses.

## Discusión

Desde el comienzo de los programas de hemodiálisis crónica la mayoría de las Unidades han creído que las vitaminas hidrosolubles eran fácilmente dializables y que los pacientes entrarían en situación deficitaria si no les fuesen administrados suplementos. En lo que al ácido fólico se refiere se ha sugerido que, además, su absorción intestinal estaría disminuida en los pacientes urémicos (6). Por otro lado, se sabe que las reservas corporales de ácido fólico son pequeñas y que si las pérdidas son superiores a la ingesta, en pocos meses se instaura una situación deficitaria.

Estudios posteriores han podido demostrar que la absorción intestinal de ácido fólico se conserva normal en los pacientes urémicos y se sabe que después de su absorción a nivel del yeyuno el ácido fólico se une a proteínas (7, 8), especialmente a la albúmina (9). Además, se ha evidenciado que la capacidad total de fijación plasmática de folatos está aumentada en la uremia (10, 11). De esta forma, únicamente la pequeña proporción de ácido fólico que permanezca libre en el suero podría ser dializable y ello significa que la fracción realmente disponible es muy inferior a lo que se pensaba en el pasado.

En un estudio realizado con 25 pacientes en hemodiálisis crónica, se estima que la pérdida media diaria de ácido fólico es de  $13 \mu\text{g/día}$ , la cual es muy inferior a la ingesta cuando no se recomiendan grandes limitaciones dietéticas (4).

TABLA I

Valores de hemoglobina (Hgb), hematocrito (Hcto), volumen globular medio (VGM) y ácido fólico a lo largo del estudio

Meses	Hgb	Hcto	VGM	Ac. fólico
0	$9,14 \pm 1,99$	$27,41 \pm 6,03$	$94,20 \pm 6,25$	$15,10 \pm 8,22$
6	$8,99 \pm 1,92$	$27,21 \pm 6,35$	$94,45 \pm 7,42$	$9,28 \pm 5,39$
15	$9,34 \pm 2,01$	$28,35 \pm 6,27$	$92,88 \pm 10,82$	$8,55 \pm 4,83$

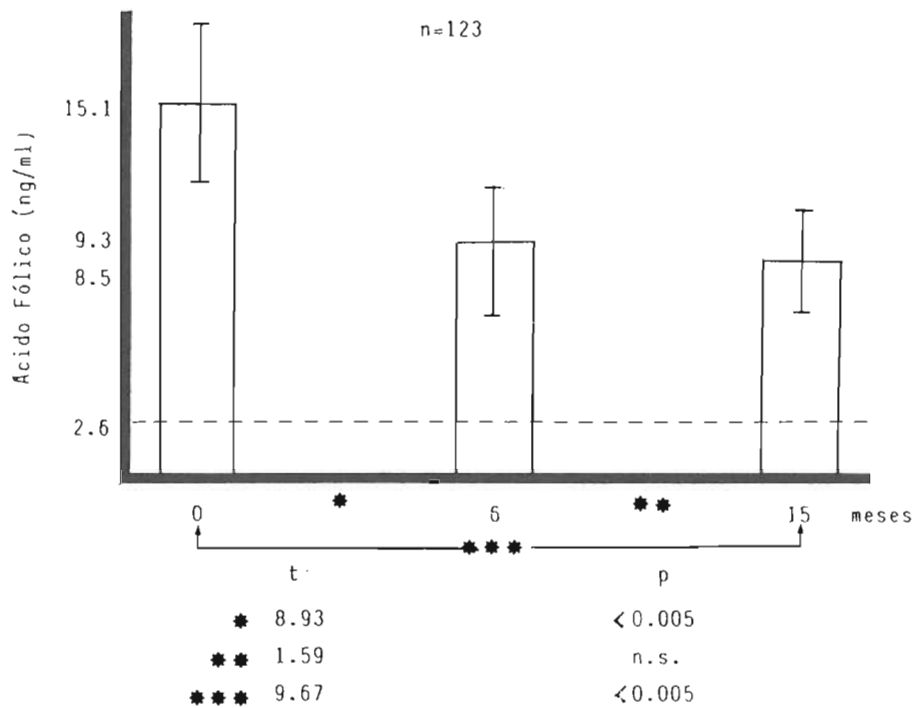


Fig. 1. Valores plasmáticos de ácido fólico al inicio y a los 6 y 15 meses.

En los resultados obtenidos en nuestro trabajo, después de suspender los suplementos de ácido fólico, se aprecia una disminución significativa de su concentración plasmática, la cual se estabiliza a partir de los 6 meses. El mismo resultado fue encontrado recientemente por otros autores (5). A partir de ese momento y a los 15 meses, no se encuentran variaciones significativas. Asimismo, y a lo largo del estudio, no se aprecian variaciones del hematocrito, de la hemoglobina ni de los parámetros corpusculares.

### Conclusión

Nuestros resultados, obtenidos en una larga serie de pacientes en hemodiálisis crónica en la misma Unidad y seguidos durante un considerable período de tiempo, parecen indicar que no es necesario administrar, de rutina, suplementos de ácido fólico.

### Bibliografía

- Hampers, C. L.; Streiff, R.; Nathan, D. G.; Snyder, D.; Merrill, J. P.: Megaloblastic hematopoiesis in uremia and in patients on long-term hemodialysis. *N. Engl. J. Med.*, 276: 551, 1967.
- Sddiqui, J.; Freeburger, R.; Freeman, R. M.: Folic acid, hyperaugmented polymorphonuclear leukocytes and the uremic syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.*, 23: 11, 1970.
- Mackenzie, J. C.; Ford, J. E.; Water, A. H.; Harding, N.; Cattell, W. R.; Anderson, B. B.: Erythropoiesis in patients undergoing regular dialysis treatment without transfusion. *Proc. EDTA*, 5: 172, 1968.
- Andersen, K. E. H.: Folic acid status of patients with chronic renal failure maintained by dialysis. *Clin. Nephrol.*, 8: 510, 1977.
- Ramirez, G.; Chen, M.; Boyce, H. W.; Fuller, S. M.; Canguly, R.; Brueggemeyer, C. D.; Butcher, D. E.: Longitudinal follow-up of chronic hemodialysis patients without vitamin supplementation. *Kidney Inter.*, 30: 99, 1986.
- Harvey, A.; Lasker, N.; Baker, H.: Vitamin levels in hemodialysis and intermittent peritoneal dialysis. *Trans. Am. Soc. Artif. Inter. Organs*, 9: 51, 1963.
- Elsborg, L.: Binding of folic acid to human plasma proteins. *Acta Haematol.*, 48: 207, 1972.
- Wasman, S.: Folate binding proteins. *Br. J. Haematol.*, 29: 23, 1975.
- Eoliman, H. A.; Olesen, H.: Folic acid binding by human plasma albumin. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 36: 299, 1976.
- Colman, N.; Herbert, V.: Total folate binding capacity of normal human plasma and variations in uremia, cirrhosis and pregnancy. *Blood*, 42: 281, 1973.
- Fernández-Costa, F. J.; Metz, J.: Binding of methyl folate and pteroylglutamic acid by the specific folate binder. *J. Lab. Clin. Med.*, 93: 181, 1979.