



## **El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.**

Tucker Katherine, Olson Beth, Bakun Peter, Dalla Gerard, Selhub Jacob & Rosenberg Irwin. 2004. Breakfast cereal fortified with folic acid, vitamin B-6, and vitamin B-12 increases vitamin concentrations and reduces homocysteine concentrations: a randomized trial American Journal of Clinical Nutrition. No.79:805–11.

Se ha visto que concentraciones elevadas de homocisteína y bajas de vitamina B se han relacionado con el riesgo de enfermedades cardiovasculares y demencia. Por lo cual una concentración elevada de homocisteína total (tHcy) se considera un factor de riesgo independiente para desarrollar este tipo de enfermedades.

Varios estudios han mostrado relaciones consistentes y fuertes entre las concentraciones de homocisteína y las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, entre otras. En poco tiempo, ha habido un creciente interés entre la asociación de la homocisteína y el deterioro cognitivo.

La homocisteína es un aminoácido que es generado en la desmetilación de la metionina. Se acumula en la sangre cuando se produce una interrupción en las principales vías metabólicas. La descomposición de la homocisteína a cisteína requiere una enzima dependiente de la vitamina B-6; la remetilación a metionina requiere una enzima dependiente de la vitamina B-12, con folato como sustrato. La causa más común de la acumulación de homocisteína, por lo tanto, es la deficiencia o la baja disponibilidad de folato, vitamina B-12, o la vitamina B-6.

Las fuertes relaciones entre estos nutrientes y las concentraciones de homocisteína se muestra claramente en el estudio Framingham Heart Study, en el que hasta dos tercios de los casos de concentraciones altas de homocisteína fueron asociados con un inadecuado estado de folatos, vitamina B-12, o la vitamina B-6.

Existe evidencia de que la ingestión baja de vitamina B y altas concentraciones de homocisteína son problemas comunes entre los adultos mayores en los Estados Unidos, esto se nota en el estudio Framingham Heart Study donde la población de 67 a 96 años, el 29% tenía hiperhomocisteinemia, definida como una concentración de homocisteína mayor de 14  $\mu\text{mol/L}$ .

Desde 1996, los productos de cereales de grano han sido fortificados con ácido fólico en 140 $\mu\text{g}$ /100g de producto. Un análisis de los datos del Estudio Framingham Offspring donde la población fue de hijos y cónyuges, con edades entre 32-80 años, mostró que la fortificación con ácido fólico disminuye la prevalencia de las concentraciones altas de homocisteína (13  $\mu\text{mol/L}$ ) en por lo menos casi la mitad de



## **El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.**

las personas sin suplementar, del 18.7% antes de la fortificación hasta el 9.8% después de la fortificación.

Aquellos cuyas concentraciones de homocisteína no respondieron a la fortificación con ácido fólico puede ser sensible a la suplementación con ácido fólico o vitaminas B-6 y B-12.

En un estudio, la suplementación diaria con 1, 10, y 0,4 mg de ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12, respectivamente, fue demostrado que en 6 semanas se normaliza la concentración de homocisteína ligeramente elevada.

Una fuente alternativa de estas 3 vitaminas B, son los cereales para el desayuno fortificados. Anteriormente se puso en manifiesto que la ingestión de cereal fortificado se asocia a una mayor concentración plasmática de ácido fólico y vitamina B-12 y con una menor concentración plasmática de homocisteína.

Un estudio de pacientes con enfermedad arterial coronaria encontró que la ingestión diaria de cereales para el desayuno fortificados con 499µg de ácido fólico/porción incrementó el folato en plasma en un 65% y la disminuyó la homocisteína plasmática en un 11%.

Es por todo lo anterior que el propósito de este artículo es conocer el efecto de los cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6, vitamina B-12 en el estado de la homocisteína.

Para la realización del estudio se reclutaron voluntarios a través de anuncios en los periódicos locales, carteles, radio y listas de correo. De 1705 personas que solicitaron información sobre el estudio, 622 aplicaban para la participación y de estos 603 fueron invitados a participar. De estas 603 personas, 557 asistieron a una sesión de proyecciones, en la cual se les preguntó sobre las atenciones de salud, medicamentos y suplementos que ellos usaban, se les proporcionó detalles de los requisitos del estudio, y se les pidió dar su consentimiento informado por escrito.

En esa visita, 113 de estas personas decidió no continuar en el estudio, principalmente por falta de tiempo o la imposibilidad de ajustarse a los procedimientos del estudio. Otras 205 personas fueron descalificados por las siguientes razones: un estado de salud de exclusión (por ejemplo, las enfermedades digestivas, enfermedades



## **El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.**

cardiovasculares, hipertensión no controlada, anemia, asma o cáncer, n=77), el uso regular de suplementos vitamínicos (n= 69), el uso de medicamentos que pueda interferir con el metabolismo de la vitamina B (n=16), el uso regular de cereales para el desayuno muy fortificado u otro suplemento alimenticio fortificado con vitaminas B (n= 32), la participación actual en otro estudio (n=5), seguro de salud inadecuado (n=4), el acceso venoso pobre (n= 1), o la barrera del idioma (n= 1).

De los 239 sujetos incluidos en el estudio, 24 se perdieron durante el protocolo por alguna de las siguientes razones: las limitaciones de tiempo o pérdida de interés (n=11), la negativa a seguir los procedimientos del estudio (n=6), el uso de desarrollo de una condición médica (n=4), o un suplemento (n=3). Doscientos quince sujetos (93 hombres y 122 mujeres) completaron el protocolo, de los cuales 196 eran blancos no hispanos, 12 eran afroamericanos, 4 eran de origen asiático, y 3 fueron de otro origen étnico.

De los sujetos que participaron, hubo falta de datos para una o más variables de 26 personas. Los datos completos de la mayoría de los análisis estaban disponibles para 93 sujetos en el grupo de tratamiento y de 96 sujetos en el grupo control; 10 de estos sujetos se negaron al menos una prueba de carga de metionina, que dejó a 89 sujetos en el grupo de tratamiento y 90 sujetos en el grupo control para el análisis.

Todos los procedimientos fueron revisados y aprobados por el comité de revisión del nuevo centro médico de investigaciones humanas en Inglaterra. Fue un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego, que se llevó a cabo en 189 voluntarios de entre 50 y 85 años. Los sujetos no tenían antecedentes de hipertensión, anemia, asma, cáncer o enfermedades cardiovasculares o digestivas y no consumían de manera regular suplementos de vitamina B o cereales para el desayuno altamente fortificados.

Los sujetos incluidos fueron asignados al azar a consumir en el desayuno, cereales fortificados con las ingestiones diarias recomendadas de ácido fólico, vitamina B-6, y vitamina B-12 (400 mcg, 2 mg, y 6 mcg, respectivamente) en 1 taza (0.24 L) o una porción de cereales idéntico sin la adición de estas vitaminas.

El análisis del cereal para el desayuno después de la fortificación mostró que el contenido real fue de 440 mcg de ácido fólico, 1.8 mg de vitamina B-6, y 4.8 mcg de vitamina B-12 por porción.



## El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.

Los cereales contenían 100 kcal, 24 g de hidratos de carbono, 1 g de fibra dietética, 0.35 mg de tiamina, 0.34 mg de riboflavina y 4.0 mg de niacina. El estudio estadístico (GED) asignó al azar a los sujetos a 1 de los 2 grupos. Todos miembros encargados del estudio interactuaban con los sujetos cegados a las asignaciones de los grupos.

A los sujetos que calificaron se les pidió hacer 4 visitas al centro de estudio en estado de ayuno (12 h) (Figura 1). En la primera visita, los participantes completaron un cuestionario de frecuencia de alimentos semi-cuantitativo con 126 reactivos y una muestra de sangre para la medición de folato en plasma, vitamina B-12 y vitamina B-6 (como Piridoxil-P o PLP).

Se administró una carga de metionina como prueba, en la cual se les pidió beber un preparado que contenía 100 mg de L-metionina por kg de peso corporal, suspendido en jugo de manzana.

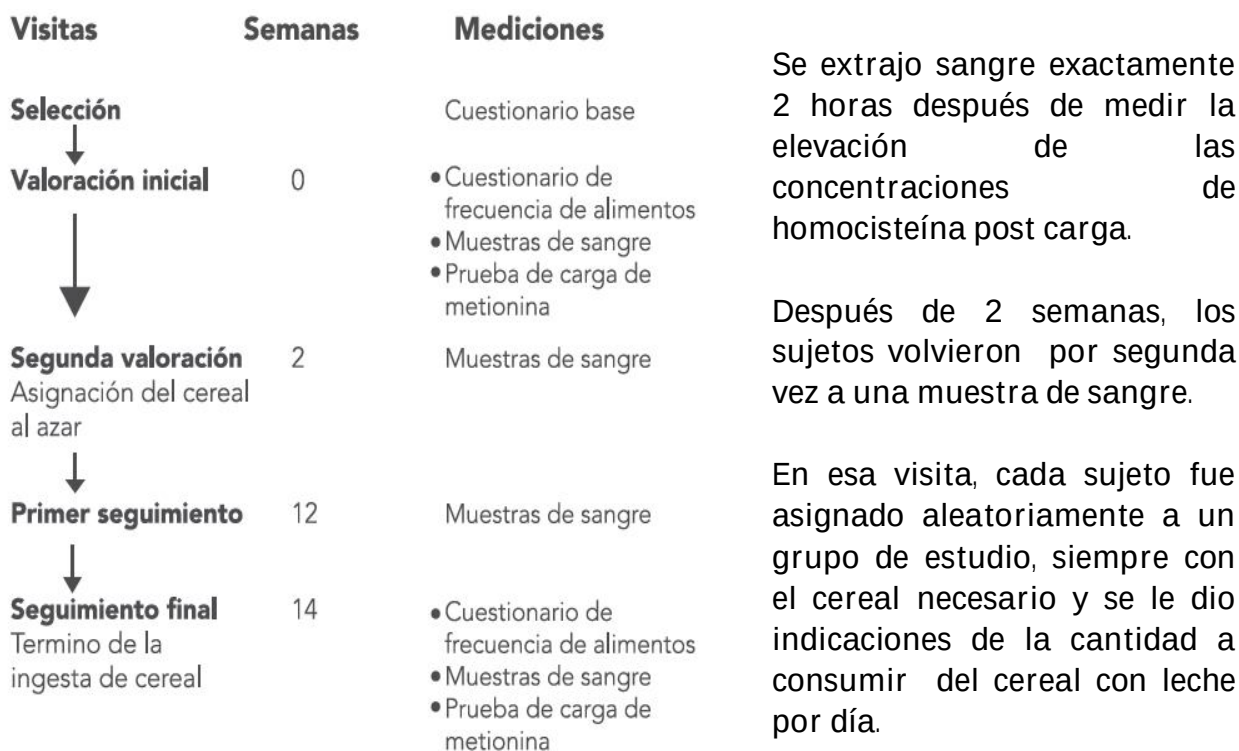


Figura 1. Protocolo del estudio



**El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.**

Se les recordó que no consumieran otros cereales de desayuno y que no usaran suplementos vitamínicos durante el estudio, además de que no era necesario hacer cambios en su dieta.

Los participantes regresan al centro de estudio para realizarse una tercera prueba de sangre, a la semana 10 después de la segunda visita. Los participantes continuaron con el consumo de cereal durante otras 2 semanas y luego se hizo la última visita al centro de estudio. En la visita final, los sujetos completaron un segundo cuestionario de frecuencia de alimentos, en el cual se les pidió información sobre su dieta de los últimos 3 meses, se realizó una prueba de sangre por cuarta vez, y se sometió a una prueba final de carga de metionina.

Se les pidió a los participantes que llevaran cualquier restante de cereal y cajas de cereal vacías en la última visita, como un control del cumplimiento. El 95% de los sujetos regresaron sus cajas vacías, el 82% había consumido el 95% del cereal asignado, el 94% había consumido el 90% del cereal y sólo el 2% (n = 4) había consumido el 85% del cereal. El cereal adicionado con vitaminas fue analizado en la sede de la compañía para verificar su contenido.

En el análisis de vitaminas y homocisteína, la vitamina B-12 se midió comparando la respuestas de las distintas muestras según el crecimiento de bacterias *Lactobacillus delbrueckii* con la respuesta de crecimiento de la vitamina B-12 estándar. El ácido fólico se extrajo en una solución básica de metanol y agua, se limpió en una columna de intercambio aniónico, y se cuantificó por HPLC para producir un derivado de ácido fólico oxidado, el cual es detectado por fluorescencia. La vitamina B-6 se extrajo en una solución ácida de metanol y agua, se cuantificó por HPLC en fase inversa con detección por fluorescencia.

Las muestras de plasma los participantes con datos completos, se almacenaron a -80°C hasta finalizar el estudio y se analizaron con el apoyo de Jean Mayer del Departamento de Agricultura y Nutrición Humana del Centro de Investigación sobre Envejecimiento en la Universidad de Tufts de E.U.

La homocisteína total del plasma se midió con el uso de una adaptación del método descrito por Araki y Sako (18). El PLP se determinó enzimáticamente con el uso de tirosina-descarboxilasa basado en los principios descritos por Shin-Buehring. El folato



**El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.**

en plasma y las concentraciones de vitamina B-12 se determinaron por radioensayo con un kit comercialmente disponible de Bio-Rad (Hercules, CA).

Dentro de las características de los participantes se reportó la ingestión de nutrimentos y las concentraciones plasmáticas de ácido fólico, vitamina B-12, PLP (vitamina B6) y la homocisteína al inicio del estudio.

Se compararon los grupos de tratamiento con una simple prueba t para las variables continuas o con una prueba de chi-cuadrada para las variables categóricas.

Se obtuvo un promedio de las medidas de plasma a partir de las 2 primeras visitas para obtener medidas estables en condiciones basales para el folato, la vitamina B-12, PLP, y la homocisteína. Del mismo modo, las últimas 2 medidas de sangre fueron promediadas para cada análisis como las medidas post-tratamiento. La prueba después de la carga de metionina para conocer la concentración de homocisteína se midió sólo al inicio y al final del estudio.

Las diferencias en los cambios en las concentraciones en plasma de los grupos evaluados se evaluaron mediante el análisis de medidas repetidas de varianza. Para evaluar la generalización de la respuesta completa, se probó la interacción entre las respuestas plasmáticas de vitaminas en los cereales fortificados y: 1.- concentraciones basales de vitaminas en plasma (valores superiores en comparación con los valores por debajo de la mediana) y 2.- edad (>65 años y comparado con  $\leq$  65 años).

Cuando las interacciones fueron significativas ( $P < 0.01$ ), se repitió el análisis por separado en aquellos valores plasmáticos de vitamina por encima o por debajo de la mediana y en los 2 grupos de edad identificados. Todos los análisis se realizaron en SAS para Windows (versión 8.02, SAS Institute Inc, Cary, NC).

No hubo diferencias significativas entre el tratamiento de referencia por grupo de edad, sexo, origen étnico, índice de masa corporal, estado civil, el nivel de estudios, tabaquismo, consumo de alcohol o el uso de medicamentos. En ambos grupos, la edad promedio de los sujetos fue de 65 años y, había ligeramente más mujeres que hombres, y >90% de los sujetos eran blancos no hispanos.

Más de la mitad de los sujetos de cada grupo estaban casados, y cerca del 50% tenían un título universitario. El índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>) en promedio fue en ambos





## El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.

grupos, sobrepeso. Pocos de estos sujetos (3-6%) reportaron ser fumadores y en promedio, la ingestión de alcohol fue baja (6g de 0.5 bebidas/día).

Aunque los sujetos habían sido examinados para detectar enfermedades graves y para el uso de medicamentos que se sabe afectan metabolismo de la vitamina B, 3 sujetos en cada grupo reportó el uso de medicamentos para el corazón, 24 sujetos en el grupo del tratamiento, 20 sujetos en el grupo control informaron el uso de antihipertensivos, y 12 sujetos en cada grupo reportó el uso de estrógenos.

La ingestión de ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 no fue significativamente diferente entre los grupos al inicio del estudio ( $P>0,05$ ). El promedio de consumo diario de ácido fólico y vitamina B-6 en el grupo de tratamiento y el grupo control fueron de 375 y 365 equivalentes de folato y 2.4 y 2.1 mg de vitamina B-6, respectivamente; la ingestión de ambas vitaminas se aproximaron a los IDR's.

En promedio, el consumo de vitamina B-12 fue de 6.4 para el grupo de tratamiento y 7.0  $\mu\text{g/d}$  para el grupo control; estas tomas son mayores que la IDR actual. Al reemplazar los cereales, la ingestión de estas vitaminas disminuyó ligeramente en el grupo control (Tabla 1).

| TABLA 1                                                    |                                  |                          |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| Promedio de la ingestión diaria de vitaminas. <sup>1</sup> |                                  |                          |
|                                                            | Grupo con tratamiento<br>(n= 93) | Grupo control<br>(n= 96) |
| <b>Ácido Fólico Eq<sup>2</sup></b>                         | 375 $\pm$ 17                     | 365 $\pm$ 18             |
| Al inicio                                                  | 745 $\pm$ 14                     | 292 $\pm$ 17             |
| semana 14 <sup>3</sup>                                     |                                  |                          |
| <b>Vitamina B-12</b>                                       | 6.4 $\pm$ 0.5                    | 7.0 $\pm$ 0.7            |
| Al inicio                                                  | 9.8 $\pm$ 0.3                    | 6.1 $\pm$ 0.5            |
| semana 14 <sup>3</sup>                                     |                                  |                          |
| <b>Vitamina B-6</b>                                        | 2.3 $\pm$ 0.1                    | 2.1 $\pm$ 0.1            |
| Al inicio                                                  | 3.7 $\pm$ 0.1                    | 1.8 $\pm$ 0.1            |
| semana 14 <sup>3</sup>                                     |                                  |                          |

1.- Todos los valores son medias  $\pm$  desviación estándar. No hubo diferencias significativas en la ingesta entre los grupos al inicio del estudio según comparaciones realizadas en la prueba t

2.- Eq. Equivalente de ácido fólico, con el Folato de los alimentos naturales:  
1 Ng = 1 Eq de los alimentos fortificados y 1 Ng = 1.7 Eq. (20)

3.- La ingestión se basó en el análisis del cuestionario de frecuencia de los alimentos, de todos los otros alimentos que no sean el cereal y las vitaminas B de la prueba del cereal.

Aunque los sujetos que consumían cereales altamente fortificados antes de la prueba fueron excluidos de la participación, muchos de los sujetos inscritos estaban consumiendo los cereales parcialmente fortificados al inicio del estudio.

En el grupo control, los cereales parcialmente fortificados fueron reemplazados con cereales que no habían sido fortificados con folato,

vitamina B-6 y vitamina B-12, lo que resultó en una ligera disminución en la ingestión de estas vitaminas en el grupo control.



## El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.

No hubo diferencia significativa en las concentraciones basales en plasma ( $P>0.05$ ) y en la actualidad definen los rangos normales.

A pesar de que los participantes han consumido dietas con ácido fólico por varios años, hubo un incremento significativo de folato en el plasma en el grupo de tratamiento (25 a 32 nmol/L), pero una ligera disminución, no significativa (25 a 22 nmol/L) en el grupo control.

La diferencia de cambio entre los grupos fue significativa ( $p<0.0001$ ). Las concentraciones de vitamina B-12 también se incrementaron significativamente en el grupo de tratamiento, (296 a 354 pmol/L). En comparación, en el grupo control no hubo cambios significativos.

A pesar de que la concentración basal promedio de homocisteína en ayunas fue relativamente baja en este grupo de adultos mayores saludables, se observó una reducción significativa (7.9 a 7.5 mol/L,  $p<0.0001$ ) en el grupo de tratamiento, mientras que en el grupo control la concentración se vio aumentada (7,8 a 8,2 mol / L, NS).

**TABLA 2**  
**Concentraciones de vitaminas y homocisteína<sup>1</sup>**

|                                                         | Grupo de tratamiento<br>(n= 93) | Grupo control<br>(n= 96) |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| <b>Ácido Fólico</b>                                     | 24.7± 0.7                       | 24.7± 0.7                |
| Linea base, semana 0-2                                  | 32.2± 0.7                       | 22.4± 0.7                |
| Semana 12-14 <sup>2</sup>                               |                                 |                          |
| <b>Vitamina B-12</b>                                    | 296± 10                         | 292± 10                  |
| Linea base, semana 0-2                                  | 354± 13                         | 290± 10                  |
| Semana 12-14                                            |                                 |                          |
| <b>Homocisteína</b>                                     | 7.9± 0.2                        | 7.8± 0.2                 |
| Linea base, semana 0-2                                  | 7.5± 0.2                        | 8.2± 0.2                 |
| Semana 12-14                                            |                                 |                          |
| <b>Vitamina B-6<sup>3</sup></b>                         | 51.8± 4.9                       | 45.9± 2.6                |
| Linea base, semana 0-2                                  | 82.3± 5.5                       | 42.1± 2.4                |
| Semana 12-14                                            |                                 |                          |
| Después de carga metionina<br>homocisteína <sup>4</sup> |                                 |                          |
| <b>Linea base</b>                                       | 22.7± 0.8                       | 22.9± 0.8                |
| <b>Semana 14</b>                                        | 21.3± 0.7                       | 24.0± 0.8                |

1.- Todos los valores son medias ± desviación estándar. Las diferencias entre el grupo de tratamiento y el grupo control fueron significativas para todas las medidas.

2.- El promedio de las medidas adoptadas de la semana 2 a la 2 y de la semana 12 y 14 para todas las variables, excepto la homocisteína después de la carga de metionina que se tomaron al inicio del estudio y de la semana 14.

3.- Piridoxal - 5' - Fosfato.

4.- n = 89 para el grupo de tratamiento y 90 para el grupo control.

La mayor respuesta al tratamiento se observó en las concentraciones de vitamina B-6 de PLP ya que aumentaron casi 60% en el grupo de tratamiento (52 a 82 nmol/L), con relación a una disminución (46 a 42 nmol/L) en el grupo control (Tabla 2)

Aunque la vitamina B-6 también se ha demostrado que se asocia con las concentraciones de homocisteína en ayunas, tiene un efecto mayor sobre la vía metabólica que convierte la homocisteína en cisteína y, por lo tanto, se refleja mejor en las concentraciones transitorias de homocisteína que aumentan y disminuyen después de un comida, por esta razón, además de las





## El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.

concentraciones de homocisteína en ayunas, se examinaron también las concentraciones de homocisteína 2 horas después de una carga de metionina.

Al igual que en las otras medidas, hubo una disminución significativa en la homocisteína del grupo de tratamiento con respecto al grupo control ( $p < 0.0001$ ). En el grupo de tratamiento, la prueba después de la carga de metionina, disminuyó desde 22.7 hasta 21.3 mol/L, mientras que se observó un incremento en el otro grupo. No se observaron interacciones significativas entre el tratamiento y la edad para cualquier medida plasmática de vitamina, o entre el tratamiento y los valores iniciales de PLP o la vitamina B-12 por encima o por debajo de la mediana.

Sin embargo, los participantes con valores basales de folato en plasma por debajo de la mediana de 25 nmol/L tuvieron una mayor respuesta al tratamiento que aquellos con mayores concentraciones (aumentos del 12 y 2.2 nmol/L, respectivamente).

Del mismo modo, los sujetos con valores de homocisteína plasmática basal mayor que la mediana de 7.8 mol/L tuvieron una disminución promedio de homocisteína de 0.9 mol/L después del tratamiento en comparación con una disminución de 0.4 mol/L después del tratamiento en pacientes con valores basales de homocisteína en plasma por debajo de la mediana.

**TABLA 3**  
**Porcentaje de sujetos con valores inferiores o superiores de los cortes seleccionados de vitaminas.**

|                                 | Grupo de tratamiento<br>(n= 93) | Grupo control<br>(n= 96) |
|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| <b>Ácido Fólico</b>             |                                 |                          |
| Linea base                      | 3.2                             | 0                        |
| Semana 12-14                    | 0                               | 0                        |
| <b>Vitamina B-12</b>            |                                 |                          |
| Linea base                      | 9.7                             | 11.5                     |
| Semana 12-14                    | 3.3                             | 11.5 <sup>1</sup>        |
| <b>Vitamina B-6<sup>2</sup></b> |                                 |                          |
| Linea base, semana 0-2          | 5.4                             | 7.3                      |
| Semana 12-14                    | 1.1                             | 9.4 <sup>1</sup>         |
| <b>Homocisteína</b>             |                                 |                          |
| Linea base                      | 12.9                            | 10.4                     |
| Semana 12-14                    | 3.2                             | 7.3                      |

1.- Diferencia significativa al grupo de tratamiento

2.- Piridoxal - 5' - Fosfato.

Pocos de los participantes tenían concentraciones de vitamina que estaban por debajo de los puntos de corte clínicos de deficiencia, sin embargo las mejoras se observaron en el grupo de tratamiento (Tabla 3)

Al inicio del estudio, no hubo diferencias significativas en las proporciones de los valores por debajo o por encima de los puntos de corte (prueba chi cuadrada:  $P > 0.05$ ).



## **El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.**

Después de la intervención, ninguno de los sujetos tenía concentraciones bajas de folato, con referencia en el criterio. Con el uso de una concentración  $<185$  pmol/L como punto de corte para la vitamina B-12, el 9.7% del grupo de tratamiento y el 11.5% del grupo control tuvo concentraciones plasmáticas bajas al inicio del estudio. Esta proporción se redujo al 3.2% en el grupo de tratamiento pero se mantuvo constante en el grupo control después de 12 semanas de la intervención. Estos valores difieren significativamente después de la intervención ( $P>0,05$ ).

Del mismo modo, el porcentaje de sujetos en tratamiento con concentraciones PLP en plasma  $<20$  nmol/L se redujo de 5.4% a 1.1%, mientras que el porcentaje de sujetos de control con PLP bajo aumentó del 7.3% al 9.4%.

Por último, el 13% de los sujetos del grupo de tratamiento con concentraciones de homocisteína en ayunas  $>10,4$   $\mu\text{mol/L}$  (mujeres) o  $11.4$   $\mu\text{mol/L}$  (hombres) al inicio del estudio se redujo hasta el 3,2%, con respecto a una disminución porcentual más pequeña, del 10.4% al 7.3% en los sujetos control. Los puntos de corte para la homocisteína se basaron en el percentil 95 de las concentraciones de una muestra nacionalmente representativa de adultos de 20-39 años.

En este estudio doble ciego, aleatorizado y controlado del uso de cereales fortificados, se encontró que una porción al día de cereales de desayuno fortificados con aproximadamente los IDR de E.U. de ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 dio lugar a mejoras significativas en las concentraciones plasmáticas de cada una de estas vitaminas y en las concentraciones de homocisteína en ayunas y después de la carga de metionina.

Estos resultados se observaron en un grupo relativamente saludable de adultos de 50 a 85 años, que había estado consumiendo una dieta fortificada con ácido fólico de los últimos años.

Hemos encontrado que la combinación de ácido fólico, la vitamina B-6, y vitamina B-12 redujo la prevalencia de la homocisteína alta en el plasma para el grupo de sujetos sanos de 13% a 3%. Los participantes en este estudio fueron seleccionados para representar a los adultos mayores relativamente saludables y no por un estado de vitaminas bajas.



**El consumo de cereales para el desayuno fortificados con ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 aumenta las concentraciones de vitaminas y reduce las concentraciones de homocisteína: un ensayo aleatorio.**

Estos resultados deben, por tanto, ser generalizables a los adultos mayores sin enfermedad cardiovascular conocida, o en mayores condiciones de salud a aquellas personas sin otros problemas de salud importante que no utilizan regularmente suplementos vitamínicos.

En conjunto, estos resultados muestran que una porción diaria de cereales para el desayuno fortificados con respecto a la IDR actual, de ácido fólico, vitamina B-6 y vitamina B-12 puede hacer una importante contribución a la mejora de la situación de estas vitaminas, así como a la reducción tanto en ayuno y de postcarga de las concentraciones de homocisteína.

En conclusión, en este grupo relativamente saludable de voluntarios, el consumo de una taza de cereal fortificado para desayunar todos los días, aumentó significativamente las vitaminas B y la disminución de las concentraciones de homocisteína, incluyendo las concentraciones de homocisteína después de la carga de metionina, previniendo el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y el deterioro cognitivo.

**Traducido de:** Tucker Katherine, Olson Beth, Bakun Peter, Dalla Gerard, Selhub Jacob & Rosenberg Irwin. 2004. Breakfast cereal fortified with folic acid, vitamin B-6, and vitamin B-12 increases vitamin concentrations and reduces homocysteine concentrations: a randomized trial American Journal of Clinical Nutrition. No.79:805–11.