Descargado el: 8-11-2026 ISSN 1727-897X

COMUNICACIÓN BREVE

Efectos del ácido fólico sobre el crecimiento de la descendencia de ratas tratadas con alcohol

Effects of Folic Acid on the Growth of the Offspring of Ethanol-Administered Rats

Melvis Taylín Zumeta Dubé[1] Aleida Herrera Batista[1] Maritza González Bravo[2]

[1] Instituto de Ciencias Básicas Preclínicas Victoria de Girón, La Habana, La Habana, Cuba
[2] Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:
Zumeta-Dubé M, Herrera-Batista A, González-Bravo M. Efectos del ácido fólico sobre el crecimiento de la descendencia de ratas tratadas con alcohol. **Medisur** [revista en Internet]. 2013 [citado 2026 Nov 8]; 11(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2478

Resumen

Fundamento: el consumo de etanol se ha incrementando en mujeres adolescentes y, con ello, las complicaciones asociadas, como el síndrome alcohólico fetal. Las implicaciones de este síndrome sobre el Sistema Nervioso Central han sido ampliamente estudiadas, no así sobre el crecimiento durante la vida posnatal.
Objetivo: determinar las implicaciones del síndrome alcohólico fetal sobre el crecimiento de descendencia de ratas y evaluar las acciones terapéuticas del ácido fólico.
Métodos: se utilizaron 24 ratas Wistar gestantes, divididas en cuatro grupos: A: control, B: tratadas con ácido fólico, C: tratadas con etanol y D: tratadas con etanol y ácido fólico. El tratamiento fue administrado mediante una cánula intragástrica, durante toda la gestación hasta el parto. Las crías estudiadas fueron pesadas y medidas a los tres, siete, 14 y 21 días de nacidas. Los valores de peso y talla obtenidos se emplearon para evaluar las curvas de ganancia en ambos parámetros.
Resultados: el etanol ingerido por las ratas durante la gestación no produjo modificaciones en el peso ni en la talla del cuerpo de la descendencia. El tratamiento con ácido fólico provocó un incremento en el peso y en la longitud de la cola en la descendencia de todas las ratas que lo ingirieron.
Conclusiones: la ingestión de etanol por la rata gestante no es suficiente para provocar retardo pondoestatural en sus crías; el ácido fólico provoca crecimiento en la longitud de la cola de la descendencia, indicador valioso en la evaluación nutricional de la rata.

Palabras clave: ácido fólico, crecimiento y desarrollo, síndrome alcohólico fetal, ratas

Abstract

Background: ethanol consumption among adolescent women has increased and consequently, the complications associated with it, such as fetal alcohol syndrome. Effects of this syndrome on the central nervous system have been extensively studied, unlike its consequences for growth during postnatal life.
Objective: to determine the effects of fetal alcohol syndrome on the growth of the rats' offspring and to assess therapeutic actions of folic acid.
Methods: 24 pregnant Wistar rats divided into four groups A: control, B: treated with folic acid, C: treated with ethanol and D: treated with ethanol and folic acid were used. Treatment was administered by intragastric cannulation throughout the pregnancy period until delivery. The study offspring were weighed and measured at 3, 7, 14 and 21 days old. Body weight and height values were used in order to assess the gain curves of both parameters.
Results: ethanol administered during pregnancy did not modify the offspring weight and height. Treatment with folic acid caused an increase in tail weight and length of the rats' offspring.
Conclusions: ethanol administration to pregnant rats is not sufficient to trigger stature-ponderal retardation in their offspring; folic acid causes tail growth in the offspring, which is a valuable indicator in the nutritional assessment of rats.

Key words: folic acid, growth and development, fetal alcohol syndrome, rats

Aprobado: 2013-04-15 08:40:04

Correspondencia: Melvis Taylín Zumeta Dubé. Instituto de Ciencias Básicas Preclínicas Victoria de Girón. La Habana. taylinzd@giron.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El consumo inadecuado de alcohol es uno de los problemas más graves que afecta a la sociedad, su patrón de consumo se ha incrementado a lo largo del tiempo. Es una de las sustancias más tóxicas y consumidas entre la población juvenil. Este problema tiene especial connotación cuando el abuso se produce durante el embarazo, ya que el feto o el neonato pueden verse afectados.[1]

Los estudios indican que la proporción de mujeres que consumen etanol durante la gestación está aumentando, que estas son más jóvenes que las no consumidoras y que tienen casi el doble de riesgo de que su descendencia presente defectos congénitos.[1] Su consumo durante el embarazo se ha relacionado con diversas anomalías en la descendencia, que pueden ir desde un grado leve al grave.[2-4]

Para el diagnóstico de los efectos fetales asociados al consumo de alcohol por la gestante se han descrito el síndrome alcohólico fetal (SAF), los trastornos del nacimiento relacionados con la exposición fetal al alcohol (ARBD), y los trastornos del neurodesarrollo relacionadas con la exposición prenatal al alcohol (ARND). En ellos se enumera un cortejo sintomático relacionado con los efectos directos del alcohol sobre el sistema nervioso central.[2,3,5]

Sin embargo la repercusión sobre el crecimiento y desarrollo de estos individuos aún resulta controvertida, a pesar de que en los casos graves con el fenotipo completo del SAF un elemento esencial para el diagnóstico lo constituye las alteraciones del crecimiento, como el retraso pondoestatural prenatal y/o posnatal y el déficit del crecimiento craneal, entre otros.[1,2,6]

El alcoholismo también produce déficit de folatos, ya que interfiere con su absorción o incrementa su excreción. Aspecto importante a considerar en una gestante adolescente, debido a su mayor requerimiento de ácido fólico, imprescindible para el recambio que tiene lugar durante este período.[7] Por tal razón sería importante incorporar un suplemento vitamínico, como el ácido fólico, por su efecto antioxidante y reparador del ADN, que sea capaz de eliminar o disminuir los efectos teratogénicos del etanol sobre el crecimiento.

Debido a lo anteriormente expresado, se realizó esta investigación con el objetivo de determinar las implicaciones del síndrome alcohólico fetal sobre el crecimiento de descendencia de ratas y evaluar las acciones terapéuticas del ácido fólico.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo, en el que se utilizaron las crías de ratas Wistar, como modelo biológico. Las ratas fueron suministradas por el Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). Se utilizaron 48 ratas como progenitoras, 24 de cada sexo, escogidas al azar mediante una tabla de números aleatorios. Las 24 hembras tenían entre 58 y 72 días de nacidas, con un peso promedio entre 180 y 200 gramos y los machos eran adultos con un peso de 200 a 270 gramos. Las hembras fueron apareadas con machos diferentes. Se les determinó el primer día de la gestación mediante smear vaginal.

Con las ratas gestantes se formaron cuatro grupos (A, B, C y D). Cada grupo quedó constituido por seis ratas madres, a las que se les aplicó el tratamiento desde el tercer día posterior al diagnóstico de gestación hasta el parto. La vía de administración para todos los grupos fue oral, a través de una cánula intragástrica.[8]

A las ratas del grupo A se les administró agua a la misma dosis, en la misma hora y mediante el mismo procedimiento que al resto de los grupos. Al grupo B se le suministro ácido fólico diluido en agua a razón de 400 microgramos por Kg por día.[9] Las ratas del grupo C recibieron tratamiento con etanol al 40 % a razón de 5 g por Kg de peso corporal.[10] Al grupo D, se le suministró etanol y ácido fólico a las mismas concentraciones y dosis que los dos grupos anteriores.

El tratamiento fue suspendido de inmediato después del parto. De cada grupo (A, B, C y D) se estudiaron dos crías por madre, 12 por grupo. Las ratas hijas fueron pesadas y medidas a los tres, siete, 14 y 21 días de nacidas. Para el pesaje se utilizó una balanza Yamoto LM.3200 y los valores se expresaron en gramos.

Para obtener el valor de la talla del cuerpo, las ratas fueron colocadas en decúbito prono y se tomó la talla del occipucio al comienzo de la cola; la longitud de la cola, desde el comienzo hasta la punta de esta.[11] Se utilizó una cartulina con una escala milimetrada. Los valores de peso y talla obtenidos se emplearon para valorar las curvas de ganancia de peso y talla obtenidos por los animales de cada grupo al final de la experiencia.

Los valores de estas variables fueron almacenados en bases de datos utilizando el programa Microsoft Excel. Mediante el software Systat 7.0, se realizó estadística descriptiva de todas las variables para todos los grupos. Se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) de dos vías, cuyos efectos principales fueron el grupo y la condición (controles y experimentales), con inclusión del efecto de interacción, para estudiar el efecto de la administración de etanol y ácido fólico sobre cada una de las variables dependientes continuas (peso corporal, talla corporal y longitud de la cola).

RESULTADOS

En los hijos de madres que consumieron etanol durante la gestación, el etanol no tuvo efecto significativo sobre el comportamiento del peso en el tiempo, y estos presentaron una evolución similar a los hijos de las madres controles negativos o grupo A. Al realizar el análisis de las medias en los cuatro grupos, se encontró que la mayor ganancia de peso la obtuvieron los grupos cuyas madres fueron tratadas con ácido fólico (grupos B y D) durante la gestación, en lo que las diferencias fueron significativas (P‹ 0,05), con independencia del consumo de etanol. (Tabla 1).

Tabla 1. Estadísticas descriptivas del peso corporal en los diferentes grupos, a los tres, siete, 14 y 21 días de vida posnatal

Tiempo (Días)	Agua	A. fólico	Alcohol	Alcohol + A. fólico
	N = 12	N = 12	N = 12	N = 12
3	X=9,5858 S=0,83337	X=9,5750 S=0,79357	X=9,5300 S=1,58056	X=10,5167 S=2,42006
7	X=22,6583 S=2,72588	X=23,0417 S=1,83314	X=23,7967 S=5,43973	X=22,4583 S=2,20985
14	X=37,1583 S=3,65519	X=36,3333 S=4,51294	X=36.9333 S=2,87640	X=39,8250 S=2,12926
21	X=67,8333 S=12,92156	X=78,4917 S=10,57357	X=67,3333 S=4,41517	X=79,3750 S=4,41517

N = Número de ratas X = Media S = desviación estándar

En los hijos de madres que consumieron etanol durante la gestación, el etanol no tuvo efecto significativo sobre el comportamiento de la talla del cuerpo, ni la longitud de la cola en el tiempo. En los hijos de madres que consumieron ácido fólico durante la gestación, con y sin etanol, tampoco se observaron diferencias significativas en relación con la talla del cuerpo, y su comportamiento fue similar al del grupo control con agua. Al realizar el análisis de las medias en los cuatro grupos, se encontró que las mayores longitudes en la cola las alcanzaron aquellas ratas cuyas madres fueron tratadas con ácido fólico durante la gestación, en lo que se apreciaron diferencias significativas entre los efectos del tratamiento con el resto de los grupos (P‹ 0,05). (Tabla 2).

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de la longitud de la cola en los diferentes grupos, a los tres, siete, 14 y 21 días de vida posnatal

Tiempo (Días)	Agua	A. fólico	Alcohol	Alcohol + A. fólico
	N = 12	N = 12	N = 12	N = 12
3	X=2,150 S=0,062	X=2,258 S=1,013	X=2,275 S=0,560	X=2,308 S=1,082
7	X=4,600 S=2,450	X=4,687 S=1,032	X=4,958 S=1,631	X=5,033 S=2,713
14	X=7,292 S=1,105	X=7,100 S=1,754	X=6,729 S=2,327	X=6,767 S=1,2043
21	X=9,392 S=2,527	X=10,307 S=3,1863	X=9,118 S=3,038	X=10,767 S=2,1295

N = Número de ratas X = Media S = Desviación estándar

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la presente investigación difieren de los reportados por otros autores, quienes en estudios experimentales realizados en ratas, ratones y ovejas,[5,11] y estudios epidemiológicos realizados en humanos,[2,6] han encontrado que el etanol ingerido por la madre gestante se relaciona con una descendencia de menor peso y con retardo del crecimiento, tanto al nacimiento como en las primeras semanas de vida posnatal.

Sin embargo, estos resultados coinciden con otros estudios realizados en ratas sometidas a tratamiento con etanol durante toda la gestación, en los que no se reportan diferencias significativas en el peso de los animales recién nacidos, y sí en cambio, han sido reportadas en el período fetal.[12] Por otra parte un tercer grupo de autores señala que la variable peso corporal vuelve a la normalidad después de suspendido el tóxico.

Los hallazgos de esta investigación, conjuntamente con los reportados por la literatura, sugieren que la sola ingestión de etanol durante el embarazo no es suficiente para provocar el retardo pondoestatural,[13] y que quizá es necesario que concurran otros factores que potencien este efecto, como pudiera ser una dieta insuficiente, la desnutrición de la madre, el tiempo y la dosis en la ingestión del tóxico, entre otros factores.[2,6] En animales de experimentación pudiera influir, además, el tipo de animal, la línea y la forma de administración del tóxico.[5,8,11] Lo antes expuesto pone en evidencia que los resultados concernientes a los efectos del etanol ingerido por la madre, sobre el peso corporal de la descendencia, son muy controvertidos.

Por otra parte, el tratamiento con ácido fólico produjo un incremento en el peso de la descendencia de todas las ratas que lo ingirieron, así como un incremento en la longitud de la cola, que fue significativamente mayor al de las ratas controles.

El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble que participa en la síntesis de nucleótidos necesarios para la síntesis de ADN, la conversión de ácido formiminoglutámico (FIGLU) a glutámico, la conversión de homocisteina a metionina, y la síntesis de novo de las purinas, serina, glicina, metionona y colina, lo que reviste particular importancia en la división celular y el crecimiento.[7]

Elemento que pudiera explicar el mayor incremento del peso y la longitud de la cola en los descendientes de ratas tratadas con ácido fólico, con independencia del consumo de etanol.

Es sabido que una disminución en los nutrientes durante la gestación disminuye el crecimiento fetal y altera las interacciones metabólicas entre el feto y la placenta, y que la limitación de sustratos al final de la gestación disminuye el crecimiento fetal y conduce a una disminución irreversible del crecimiento.[2,6,a] En cambio la presencia en la dieta de un cofactor como el ácido fólico, que interviene en la síntesis de nucleótidos, durante la vida fetal debe estimular la secreción de alguno de los factores de crecimiento presentes durante esta etapa y mantener este comportamiento en la vida

posnatal, a lo que explica los hallazgos en relación con la longitud de la cola, la cual se ha señalado como un indicador de gran valor en la evaluación del estado nutricional de la rata.[14]

Se puede concluir que el etanol ingerido por la rata durante el período de la gestación no es suficiente para producir retardo en el crecimiento de sus crías. El ácido fólico suministrado a la madre gestante provoca un crecimiento de la longitud de la cola de las ratas hijas, la cual se ha señalado como un indicador de gran valor en la evaluación del estado nutricional de esta animal.

---

[a]Cruz Álvarez Y. Morfometría en crías de rata con crecimiento intrauterino retardado. Trabajo para optar por el título de Especialista de I Grado en Embriología. Ciudad Habana: ICBP Victoria de Girón; 2004.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilera C, Izarra A. Abuso de sustancias tóxicas durante el embarazo. Med Clin(Barc). 2005 ; 125 (18): 714-6.

2. Evrard SG. Diagnostic criteria for fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. Arch Argent Pediatr. 2010 ; 108 (1): 61-7.

3. Robinson M, Oddy W, McLean NJ, Jacoby P, Pennell CE, de Klerk NH, et al. Low–moderate prenatal alcohol exposure and risk to child behavioural development: a prospective cohort study. BJOG. 2010 ; 117 (9): 1139-50.

4. Alcohol and Pregnancy Project. Alcohol and Pregnancy and Fetal Alcohol Spectrum Disorder: a Resource for Health Professionals. Perth: Telethon Institute for Child Health Research; 2009.

5. Gil-Mohapel J, Boehme F, Patten A, Cox A, Kainer L, Giles E, et al. Altered adult hippocampal neuronal maturation in a rat model of fetal alcohol syndrome. Brain Res. 2011 ; 1384: 29-41.

6. O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk J, Bower C. Impact of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. BJOG. 2009 ; 116 (3): 390-400.

7. Wang LL, Zhang Z, Li Q, Yang R, Pei X, Xu Y, et al. Ethanol exposure induces differential microRNA and target gene expression and teratogenic effects which can be suppressed by folic acid supplementation. Hum Reprod. 2009 ; 24 (3): 562-79.

8. Tsukamoto H, Lu SC. Current concepts in the pathogenesis of alcoholic liver injury. FASEB J. 2001 ; 15 (8): 1335-49.

9. Pamukçu Baran Ö, Yıldırım A, Akkus M. The protective role of folic acid and vitamin E against toxical effects of valproic acid on liver tissue during period of gestation. Dicle Tıp Dergisi. 2004 ; 31 (4): 17-23.

10. Khan AQ, Nafees S, Sultana S. Perillyl alcohol protects against ethanol induced acute liver injury in Wistar rats by inhibiting oxidative stress, NFk-B activation and proinflammatory cytokine production. Toxicology. 2011 ; 279 (1-3): 108-14.

11. Ponnappa BC, Rubin E. Modeling alcohol´s effects on organs in animal models. Alcohol Res Health. 2000 ; 24 (23): 93-104.

12. Addolorato G, Gasbarrini A, Marcoccia S, Simoncini M, Baccarini P, Vagni G, et al. Prenatal exposure to ethanol in rats: effects on liver energy level and antioxidant status in mothers, fetuses, and newborns. Alcohol. 1997 ; 14 (6): 569-73.

13. Messina-Baas OM, Prado-Serrano A. Características oftalmológicas asociadas al SAF. Rev Méx Oftalmol. 1998 ; 72 (4): 185-90.

14. Gámez M. Repercusiones del déficit nutricional sobre el funcionamiento del intestino delgado en ratas [Tesis doctoral]. La Habana: Instituto de Ciencias Básicas Preclínicas Victoria de Girón; 1985.