



## Información sobre folatos en alimentos

**La Agencia Chilena para la Calidad e Inocuidad Alimentaria, ACHIPIA, constituye panel de expertos en folatos para dar opinión científica a proceso de consulta pública sobre valores de referencia para folatos, convocado por la EFSA.**

### 1. Introducción

La Agencia Europea de Inocuidad Alimentaria (EFSA), está llevando a cabo una consulta abierta sobre el borrador de opinión científica referido a valores de referencia dietarios para folatos. Este documento propone una actualización de estos valores para adultos, bebés, niños, mujeres embarazadas y en periodo de lactancia. En razón de lo anterior, ACHIPIA ha invitado a especialistas locales a participar de un Panel de expertos para la entrega de comentarios a ese documento.

### 2. Caracterización del Compuesto

Folato es un término genérico usado por una familia de compuestos pertenecientes al grupo de las vitaminas B. Se encuentran presentes naturalmente en algunos alimentos en forma de poliglutamatos reducidos. Su forma sintética, ácido fólico, es un monoglutamato completamente oxidado y mucho más estable que su forma natural, por lo que es usada en suplementos alimenticios y para la fortificación de alimentos.

Los folatos se encuentran en forma natural en una amplia variedad de alimentos, incluyendo vegetales (Ej. verduras de hoja verde), frutas, jugos de frutas, nueces, porotos, arvejas, productos lácteos, pollo, pavo, carne, huevos, mariscos y granos. Tienen una biodisponibilidad menor que el ácido fólico, por lo que para tomar en cuenta esta diferencia se ha introducido el término de Equivalentes de Folato Dietario (DFE, por sus siglas en inglés), definido como:

$1 \mu\text{g DFE} = 1 \mu\text{g de folato en alimentos} = 0,6 \mu\text{g de ácido fólico de alimentos fortificados}$

#### 2.1 Efectos fisiológicos

Participan como cofactores en el metabolismo de 1 carbono transfiriendo una unidad de carbono para la formación de nucleótidos necesarios para la síntesis de ARN y ADN. Además participan en el ciclo de la metionina, siendo responsable de la conversión de homocisteína a metionina y de la producción de S-adenosilmetionina (SAM), el cual es un donador de grupos metilos para un amplio rango de sustratos como ADN, hormonas, proteínas, neurotransmisores y fosfolípidos de membranas, los que regulan importantes procesos fisiológicos.

#### 2.2 Efectos sobre la salud o Deficiencia

La deficiencia de folato suele coexistir con otras deficiencias de nutrientes, debido a su asociación con la mala alimentación, el alcoholismo y a trastornos de mala absorción. El principal signo de deficiencia de ácido fólico es la anemia megaloblástica, la que se caracteriza por eritrocitos grandes y con núcleos anormales. Los síntomas de la anemia incluyen debilidad, fatiga, dificultad para concentrarse, irritabilidad, dolor de cabeza, palpitaciones y falta de aire. La anemia megaloblástica también se presenta cuando existe deficiencia de vitamina B12 (cianocobalamina).

La deficiencia de folato también puede producir dolor y ulceraciones poco profundas en la lengua y mucosa oral, cambios en la piel, pelo, uñas o pigmentación y elevadas concentraciones sanguíneas de homocisteína. Una insuficiente ingesta de folatos en mujeres ha sido asociado con partos prematuros, retraso del crecimiento fetal, bajo peso al nacimiento y defectos del tubo neural (Ej. Espina bífida) en el recién nacido.

## o Exceso

Los folatos naturales son considerados seguros y altas ingestas no se han asociado con efectos adversos. Sin embargo, exceso de ácido fólico pueden generar un retraso en el diagnóstico y tratamiento en anemia megaloblástica causada por deficiencia de vitamina B12, debido a que podría enmascarar los síntomas de esta anemia.

El Comité Científico sobre Alimentos de la Comisión Europea (SCF), estableció un Nivel Superior de Ingesta Tolerable (UL, por sus siglas en inglés) de 1mg/día para adultos (incluye mujeres embarazadas y en lactancia), 200 µg/día para niños y 800 µg/día para adolescentes.

Por otra parte, estudios observacionales (1,2) han evidenciado que el uso de suplementos de ácido fólico esta inversamente asociado con la incidencia de cáncer. Sin embargo, dos investigaciones (3,4) sugieren que la ingesta crónica de ácido fólico en dosis de 1 mg/día o superior, podrían aumentar el riesgo de neoplasia colorrectal en individuos con una historia reciente de adenomas colorrectales o aumentar el riesgo de desarrollo de cáncer de próstata. Estudios en animales (5) han sugerido que el ácido fólico podría tener un potencial efecto dual, actuando como protector en tejido normal, pero estimulando la proliferación de focos neoplásicos ya establecidos en la mucosa colorrectal.

Meta-análisis recientes (6,7) han evidenciado que suplementos de ácido fólico en una dosis promedio de 2 mg/día administrado en un periodo de entre 5 a 7 años, no aumenta de manera significativa la incidencia de cáncer en comparación con placebos. Sin embargo, los posibles efectos adversos del ácido fólico se relacionan con una ingesta por sobre el UL actualmente aceptado.

Para esclarecer la relación entre el ácido fólico y el cáncer se requiere mayor cantidad de estudios.

## 3. Situación internacional

### 3.1 Codex Alimentarius

El Codex Alimentarius ha establecido un Valor de Referencia de Nutriente (VRN-N) para folato de 400 µg EDF/día, aplicable a la población general (individuos mayores de 36 meses). Esta recomendación se utiliza para efectos de etiquetado con el fin de ayudar a los consumidores a realizar elecciones que contribuyan a una ingesta dietaria total sana.

### 3.2 FAO/OMS

En la siguiente tabla se muestran las ingestas diarias recomendadas para folatos establecidos por el grupo de expertos FAO/OMS:

Grupo	µg de folato total
0 a 6 meses	40 - 50
7 a 12 meses	120
1 a 12 años	200
13 años o más	400
Mujeres embarazadas	800
Mujeres en periodo de lactancia	600

### 3.3 Estados Unidos

El Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos recomienda la siguiente ingesta diaria de folato, expresada en µg EDF/día:

Edad	Hombre	Mujer	Embarazo	Lactancia
Nacimiento hasta 6 meses	65	65	-	-
7 - 12 meses	80	80	-	-
1 - 3 años	150	150	-	-
4 - 8 años	200	200	-	-
9 - 13 años	300	300	-	-
14 - 18 años	400	400	600	500
>19 años	400	400	600	500

Estados Unidos desde el año 1998 exige fortificar con ácido fólico panes, cereales, harinas, productos en base a maíz, pastas, arroz y otros productos de granos. Este programa de fortificación aumentó la ingesta de ácido fólico a aproximadamente 190 µg /día.

### 3.4 Unión Europea

La UE no posee un programa de fortificación de alimentos, sin embargo algunos países miembros poseen políticas voluntarias de fortificación en alimentos como cereales para el desayuno y mantequillas.

El Comité Científico sobre Alimentos de la Comisión Europea (SCF) recomendó las siguientes Referencias de Ingestas para la población (PRIs) referido a folatos, expresada en µg EDF/día:

Edad	Hombre	Mujer	Embarazo	Lactancia
6 – 11 meses	50	50	-	-
1 – 3 años	100	100	-	-
4 – 6 años	130	130	-	-
7 – 10 años	150	150	-	-
11 – 14 años	180	180	-	-
15 – 17 años	200	200	400	350
>18 años	200	200	400	350

Estas PRIs están siendo reconsideradas en el borrador de opinión científica sobre valores de referencia dietarios para folatos de la EFSA.

## 4. Situación nacional

En Chile, desde hace 50 años se fortifican las harinas de trigo con hierro, tiamina, riboflavina y niacina. A partir del año 2000 se incorpora ácido fólico, teniendo como principal objetivo aumentar la ingesta de folatos, especialmente en mujeres en edad fértil y reducir de esta forma la prevalencia de Defectos de tubo neural. En el Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA), en su artículo 350, exige un contenido de 1,8 mg/kg de ácido fólico, sin embargo se aceptará que esté presente en un rango de 1,0 a 2,6 mg/kg. El Ministerio de Salud, a través del programa de fortificación de harinas, verifica el cumplimiento del artículo N° 350 del RSA por medio de la cuantificación de la adición de Tiamina, Riboflavina, Ácido Fólico e Hierro, por parte de los molinos nacionales a lo largo del país y en harina de trigo de importación.

La fortificación de las harinas de trigo con ácido fólico, ha logrado en 10 años reducir la tasa de prevalencia de DTN en un 43,71% (8).

## 5. Mayor información

### 5.1 Artículos científicos

- Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Fuchs C, Rosner BA, Speizer FE and Willett WC, 1998. Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the nurses' health study. *Annals of Internal Medicine*, 129, 517-524.

- Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, Olsson H and Wirfalt E, 2007. High folate intake is associated with lower breast cancer incidence in postmenopausal women in the Malmo Diet and Cancer cohort. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86, 434-443.
- Cole BF, Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Ahnen DJ, Bresalier RS, McKeown-Eyssen G, Summers RW, Rothstein RI, Burke CA, Snover DC, Church TR, Allen JI, Robertson DJ, Beck GJ, Bond JH, Byers T, Mandel JS, Mott LA, Pearson LH, Barry EL, Rees JR, Marcon N, Saibil F, Ueland PM and Greenberg ER, 2007. Folic acid for the prevention of colorectal adenomas - A randomized clinical trial. *JAMA*, 297, 2351-2359.
- Figueiredo JC, Grau MV, Haile RW, Sandler RS, Summers RW, Bresalier RS, Burke CA, McKeown-Eyssen GE and Baron JA, 2009. Folic acid and risk of prostate cancer: results from a randomized clinical trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 101, 432-435.
- Kim YI, 2004. Folate, colorectal carcinogenesis, and DNA methylation: lessons from animal studies. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 44, 10-25.
- Vollset SE, Clarke R, Lewington S, Ebbing M, Halsey J, Lonn E, Armitage J, Manson JE, Hankey GJ, Spence JD, Galan P, Bonna KH, Jamison R, Gaziano JM, Guarino P, Baron JA, Logan RF, Giovannucci EL, den Heijer M, Ueland PM, Bennett D, Collins R, Peto R and for the BVTTC, 2013. Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the 2146 randomised trials: meta-analyses of data on 50.000 individuals. *Lancet*, 381, 1029-1036.
- Mackerras D, Tan J and Larter C, 2014. Folic acid, selected cancers and all-cause mortality: A meta-analysis. *International Food Risk Analysis Journal*, 4, 1-27.
- Nazer J, Cifuentes L, 2013. Resultados del Programa de prevención de defectos del tubo neural en Chile mediante la fortificación de la harina con ácido fólico. *Revista médica de Chile*, 141, 751-757.

### 5.2 Sitios web

- <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/140722.htm>
- <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/#h2>
- <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241546123/en/>
- [http://www.codexalimentarius.org/download/standards/34/CXG\\_002s.pdf](http://www.codexalimentarius.org/download/standards/34/CXG_002s.pdf)
- <http://www.ispch.cl/programa-de-fortificacion-de-harinas>