

Lecciones Aprendidas y Desafíos para el uso Eficiente y Seguro de Intervenciones con Ácido Fólico

Omar Dary, Ph.D.

**A2Z/El Proyecto de Micronutrientes y
Ceguera Infantil de USAID.**



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



Academy for Educational Development



Una frase inicial:

**“Es bueno soñar,
pero es mejor ser
realista.”**

Ingesta de micronutrientes y los efectos biológicos asociados

$$\text{INGESTA} = \sum [\text{Contenido Nutriente}] \times \text{Cantidad Consumida} \times \text{Frecuencia}$$



Tecnología



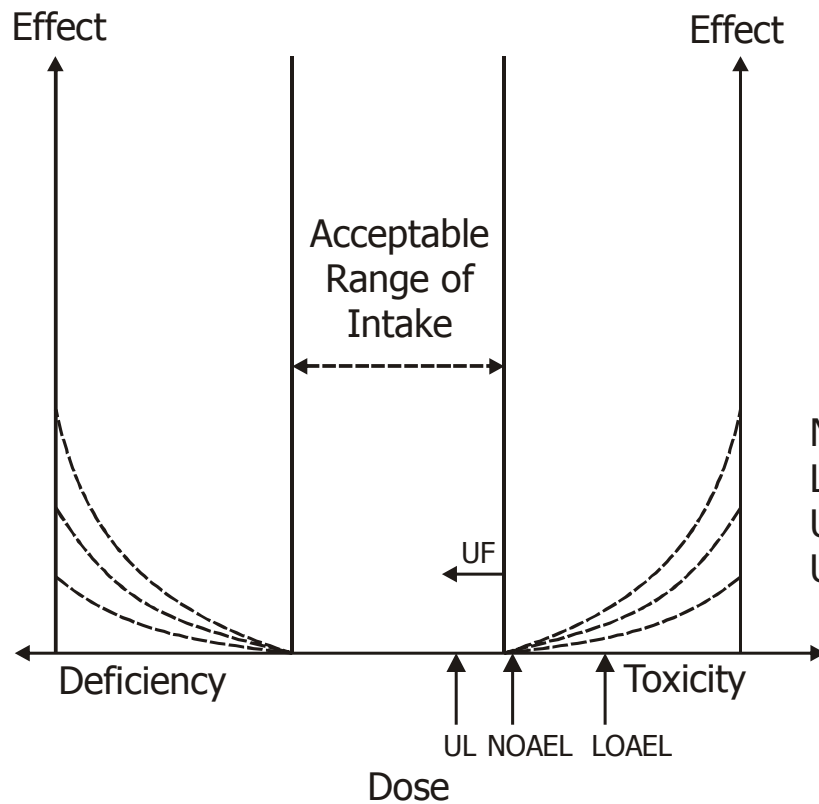
Conducta del Consumidor

BIOEFICACIA → [BIODISPONIBILIDAD & BIOCONVERSION *]

x **INGESTA**

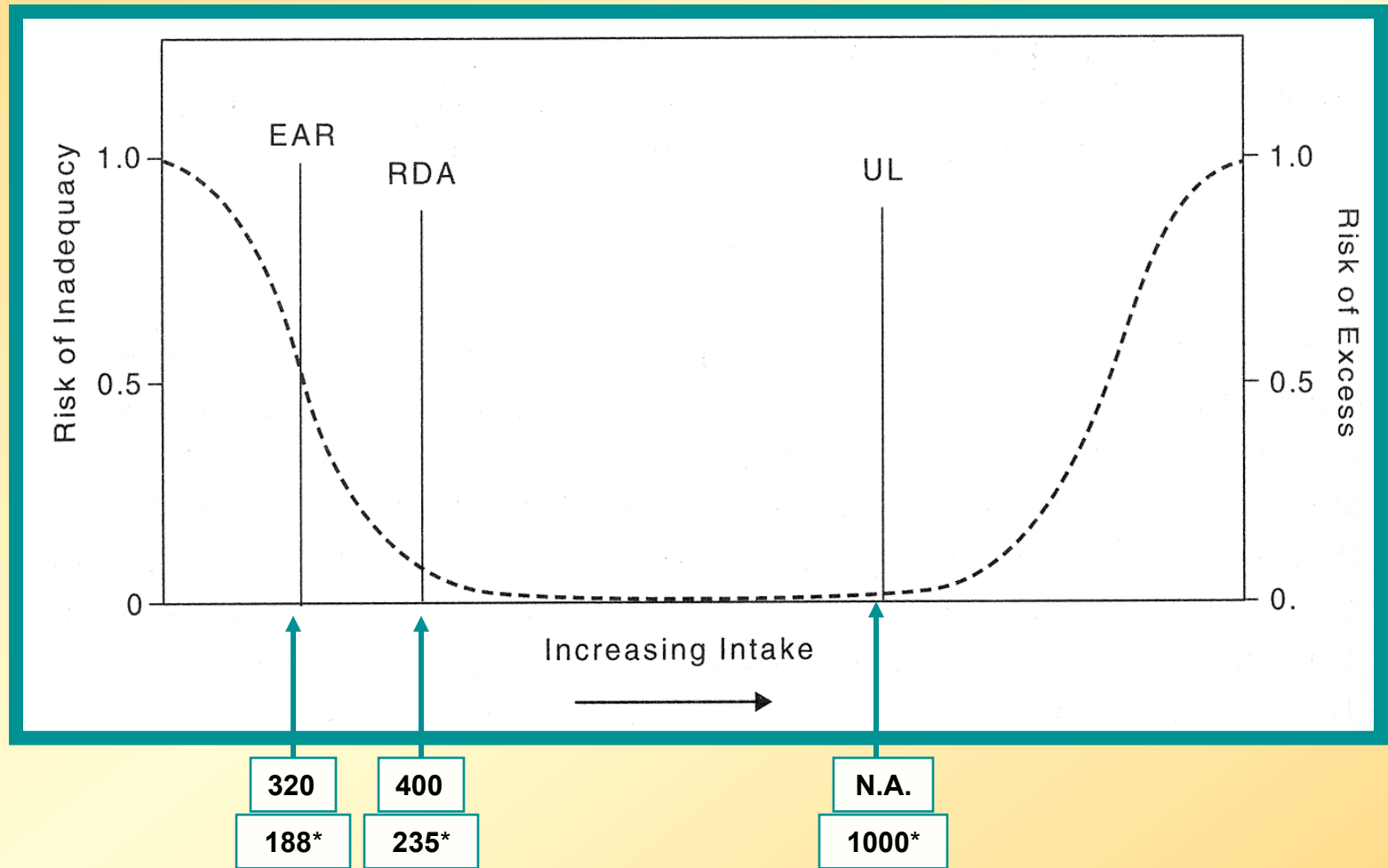
* **Ácido Fólico** → folato requiere niacina, vitamina B-2 y vitamina B-12, fundamentalmente.

Conceptos de NOAEL, LOAEL, UF y UL



NOAEL=No Observed Adverse Effect Level
 LOAEL=Lowest Observed Adverse Effect Level
 UL=Upper Limit
 UF=Uncertainty Factor

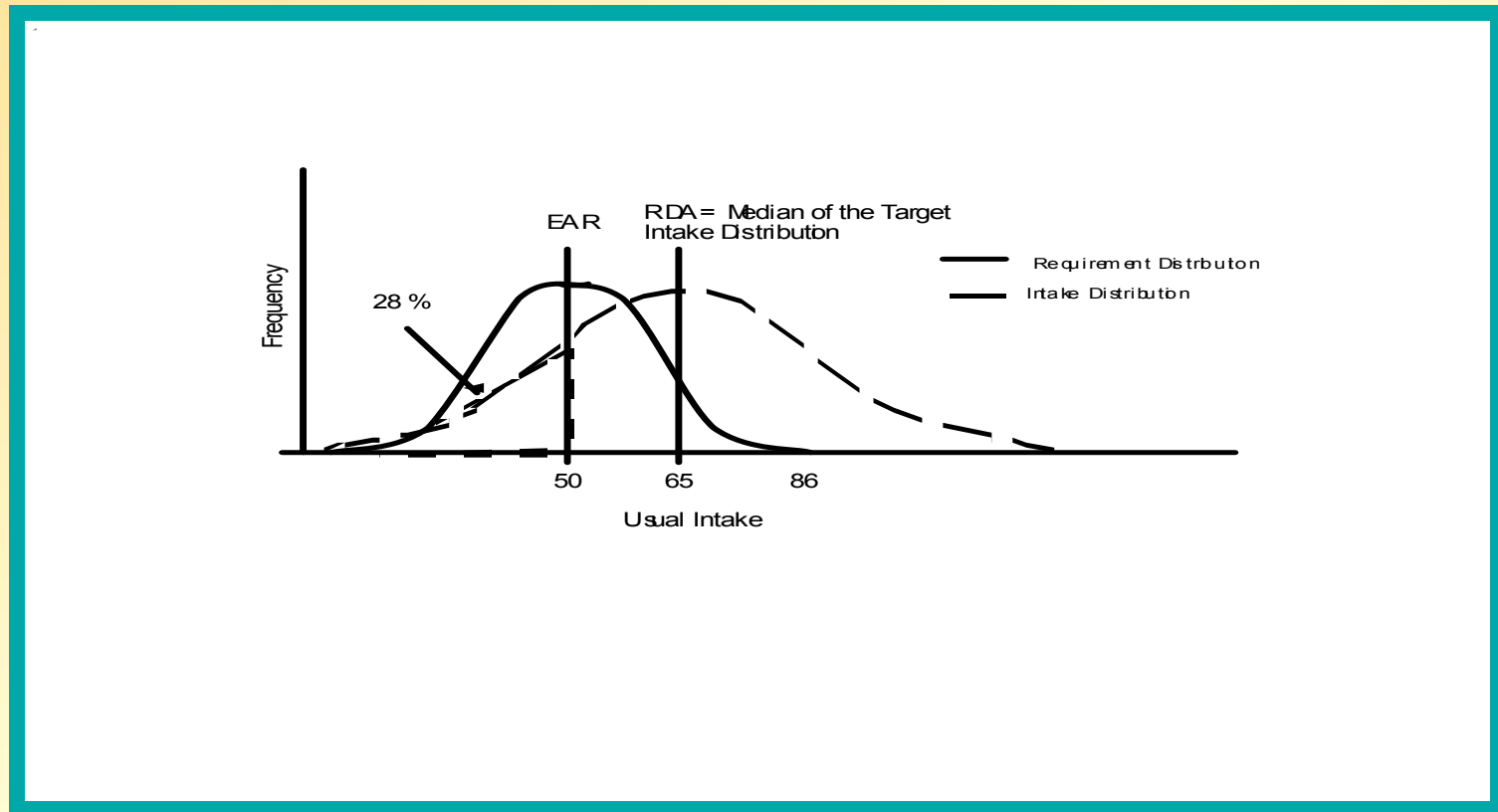
Los valores nutricionales de referencia del folato en adultos ($\mu\text{g}/\text{day}$)



* Como ácido fólico. **1 μg Ácido Fólico = 1.7 DFE**

Modificado del "Institute of Medicine of the Academies of Science USA.

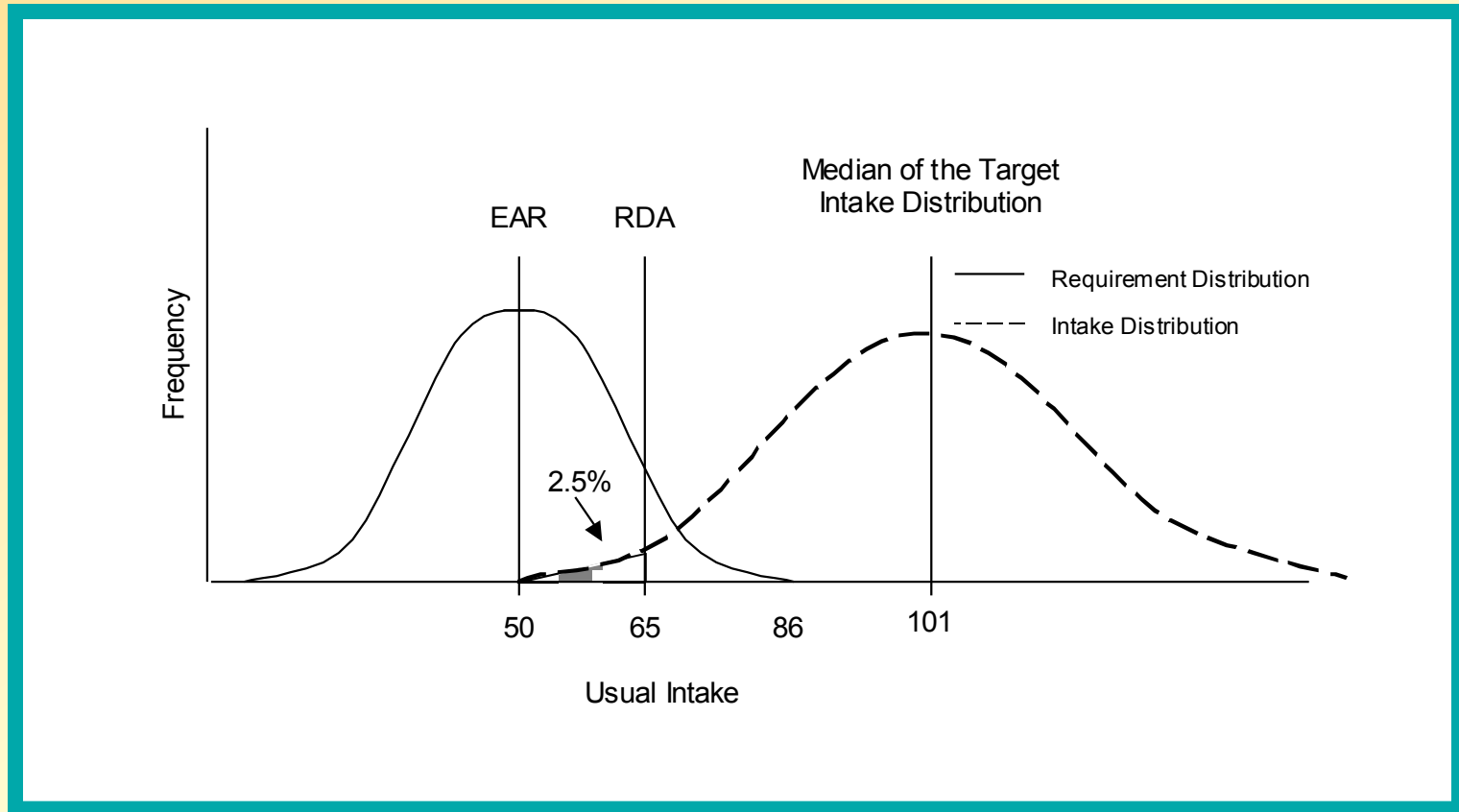
Usando el valor de RNI como la ingesta media poblacional



WHO/FAO. Food Fortification with Micronutrients.

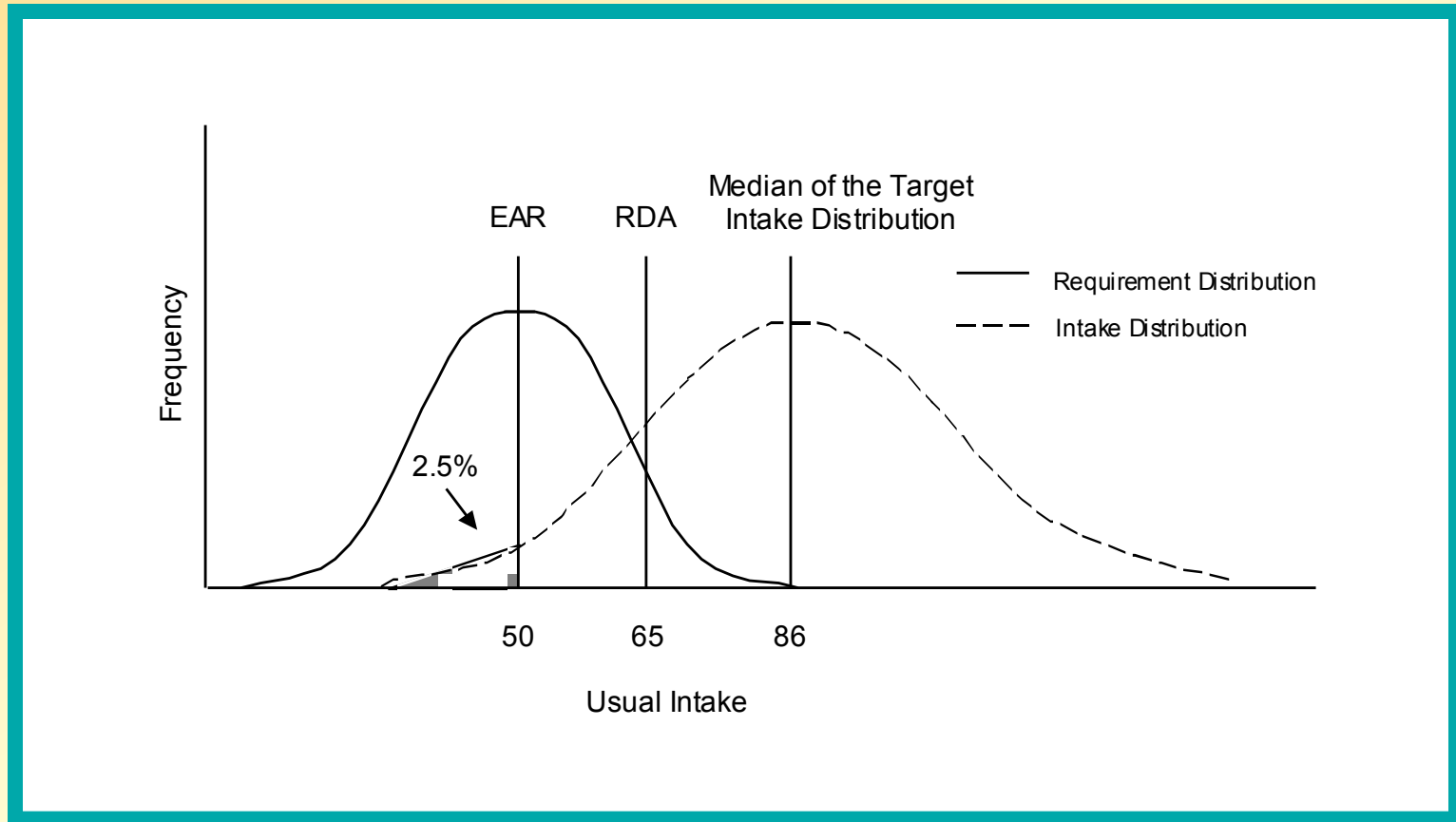
ODM-2007-02-LeccionesAF

Usando el valor de RNI como el requerimiento mínimo poblacional



WHO/FAO. Food Fortification with Micronutrients.

Usando el valor de EAR como la referencia de ingesta poblacional



Las Metas de un Programa de Micronutrientes

Dieta + Intervención $<$ UL para casi toda la población

Criterio de Inocuidad

Dieta + Intervención $>$ EAR para casi toda la población

Criterio de Necesidad

Programa: \sum alimentos fortificados + suplementos
nutricionales + otros

Objetivos – Indicadores directos

- Por lo menos 50% EAR de folato y Vitamina B₁₂ (≈ 100 and 1 µg/día para adultos, respectivamente), empezando en el percentil 5^o de consumo.
- Reducir posibilidad de que individuos en el percentil 95^o ingieran el UL de ácido fólico (1000 µg/día adultos).

Indicadores asociados y funcionales

- Folato plasmático ≥ 13.6 nmol/L, y < 45 nmol/L.
- Folato eritrocitario ≥ 500 nmol/L, y vigilancia de la presencia de ácido fólico libre en la sangre.
- Vit. B-12 plasmática > 150 pmol/L; ácido metilmalónico < 270 nmol/L. – **revisar**.
- Registro de la prevalencia (incidencia) de DTN.

Intervenciones para aumentar la ingesta de micronutrientes

1. Mejoramiento de la dieta.
2. Fortificación de alimentos (masiva, focalizada).
3. Suplementación preventiva para “fortificación” en el hogar.
4. Suplementación focalizada (peri-concepcional, embarazo, p.e.).
5. Suplementación semanal ?

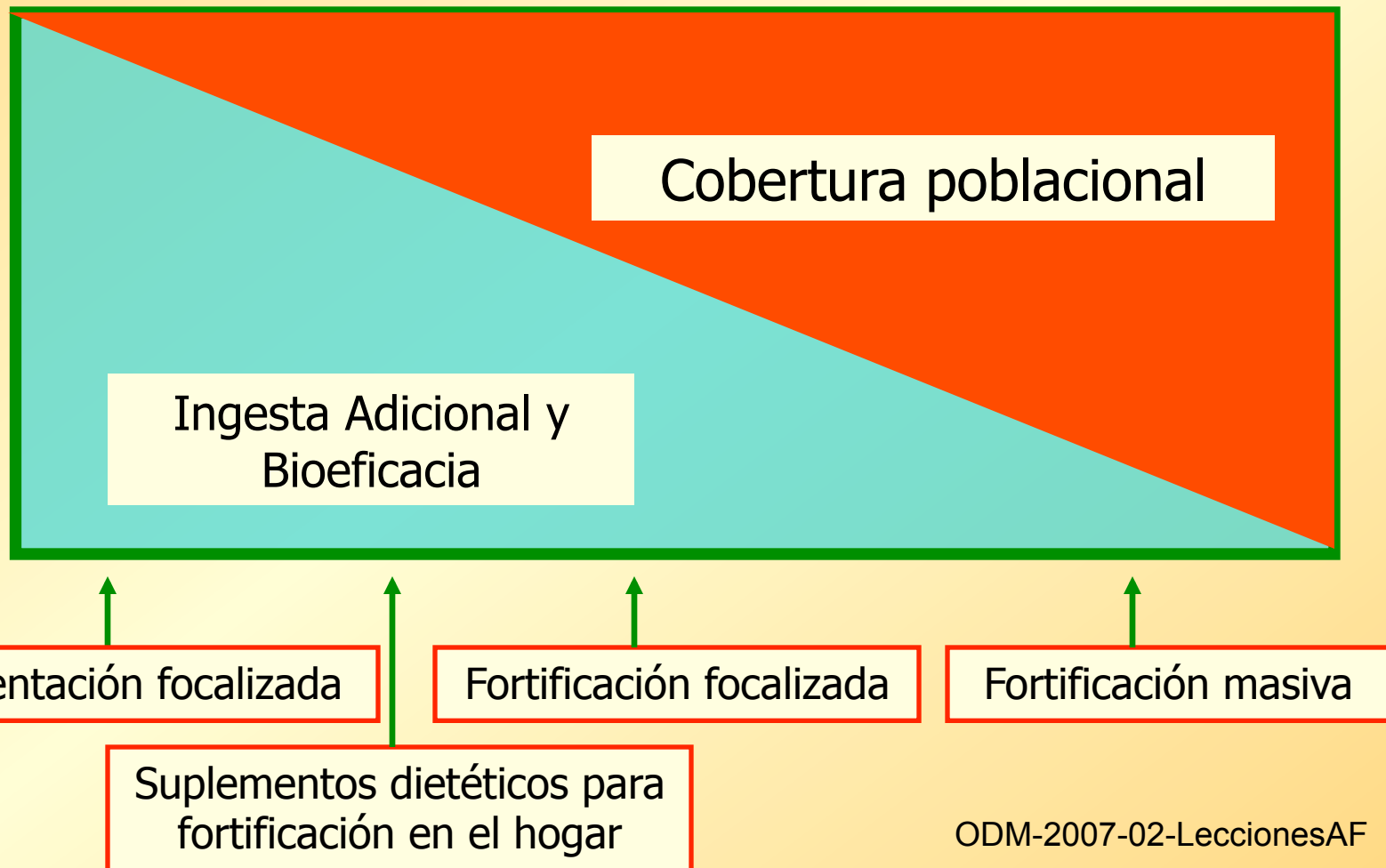
Fuentes de Folato

- Frijoles, lentejas, garbanzos
- Vegetales de hojas verdes
- Yema de huevo
- Hígado y riñón

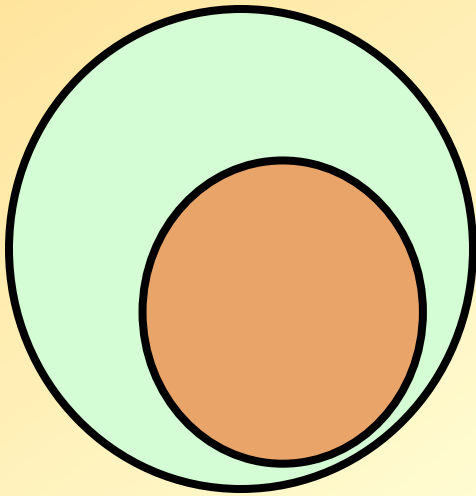
Fuentes de vitamina B₁₂

- Leche y productos lácteos
- Huevo
- Hígado y carne

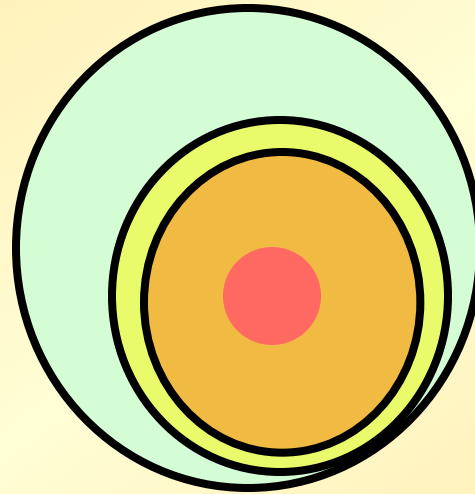
Alternativas para incrementar la ingesta de micronutrientes en poblaciones



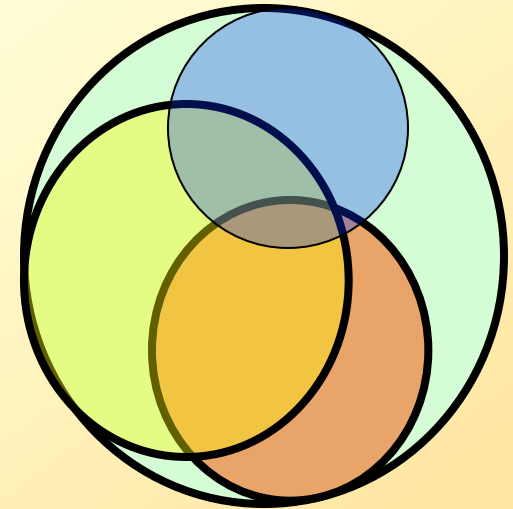
Las intervenciones deben ser adecuadamente combinadas.



Efecto parcial

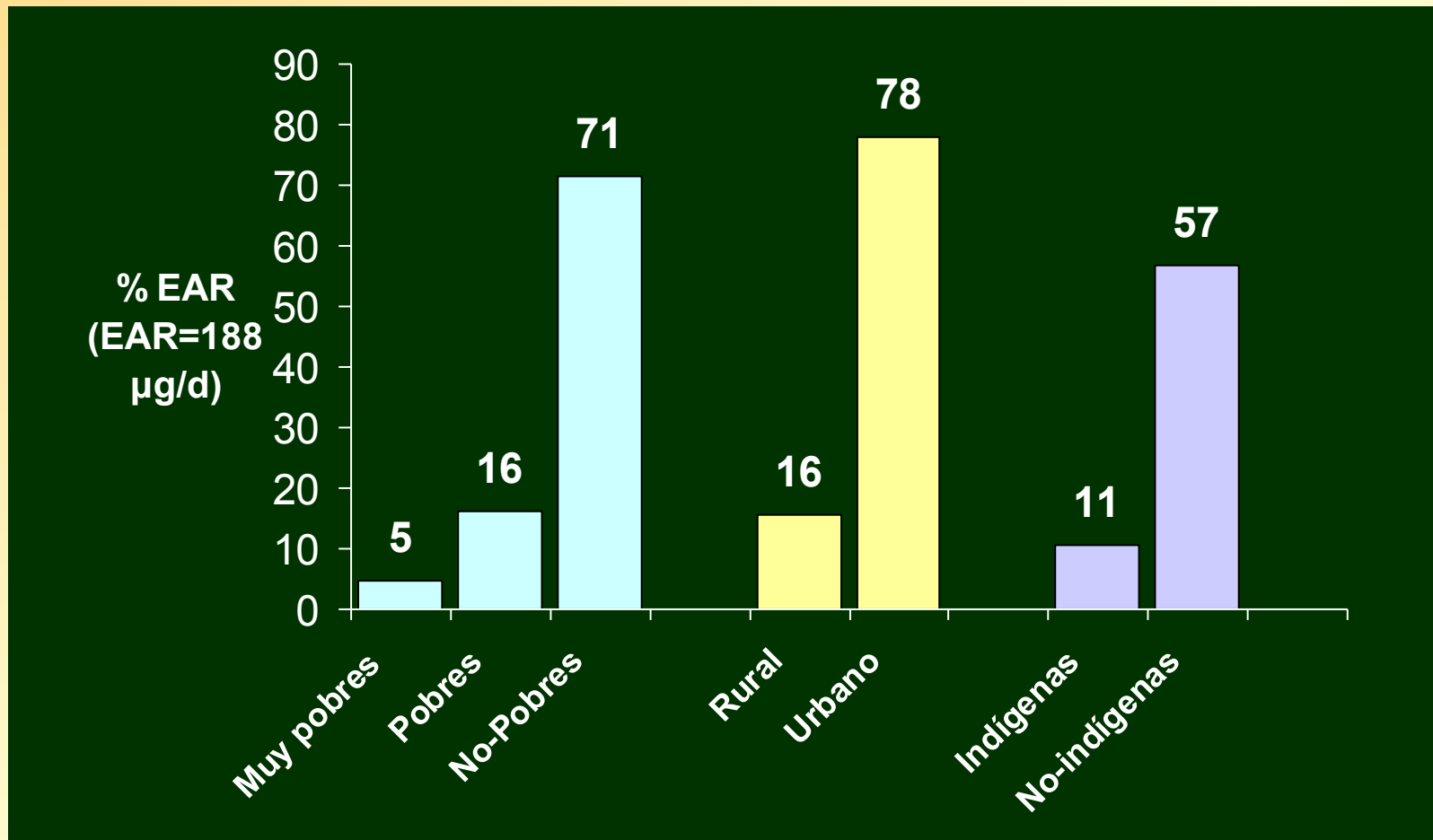


Cuando una acción se enfoca en una sola intervención o grupo poblacional



Medidas complementarias

% de EAR de folato suministrado a mujeres por medio de la harina de trigo



Referencia: [Acido fólico = 1.8 mg/kg]
Imhoff-Kunsch et al., J Nutr 2007; 137:1017-22.

Mediana de consumo de cereales de industrializados en Guatemala*

Grupo Social	Harina de trigo		Arroz		Pasta	
	%	g/día	%	g/día	%	g/día
No-pobres (54%)	90%	110	80%	30	71%	18
Pobres (35%)	89%	25	81%	22	70%	14
Extremadamente pobres (11%)	76%	7	69%	12	54%	5
Total (100%)	88%	50	79%	24	69%	15

* Referencia para mujeres en edad fértil:

Imhoff-Kunsch et al., J Nutr 2007; 137:1017-22.

Posible distribución de consumo de cereales industrializados en Guatemala (g/día)

Grupo Social	P_5^*	P_{50}	P_{95}^{**}
No-pobres (54%)	53	158	474
Pobres (35%)	20	61	183
Extremadamente pobres (11%)	8	24	72
Total (100%)	30	89	267

* $P_{50}/3$

** $P_{50} \times 3$ (hombres?)

Estimada ingesta adicional de ácido fólico a diferentes niveles de fortificación ($\mu\text{g}/\text{día}$)

[Acido Fólico]	P_5^*	P_{50}^{**}	P_{95}^{***}
2.0	16	178	948
3.0	24	267	1,422
4.0	32	356	1,896
5.0	40	445	2,370

* 8 g/día

** 89 g/día

*** 474 g/día

Conclusión: No mayor suministro para los pobres. ¿qué si enfatizando arroz?

Promover suplementación para áreas rurales.

Objetivo:

100-1,000 $\mu\text{g}/\text{día}$

Estimada ingesta adicional de vit. B₁₂ a diferentes niveles de fortificación (µg/día)

[Vit. B ₁₂]	P ₅ *	P ₅₀ **	P ₉₅ ***
0.005	0.04	0.45	2.37
0.010	0.08	0.89	4.74
0.015	0.12	1.33	7.11
0.020	0.16	1.78	9.48

* 8 g/día

** 89 g/día

*** 474 g/día

Conclusión: Fortificar a 0.015-0.020 mg/kg.

Suplementación para área rural.

Objetivo:

> 1 µg/día.

¿Por qué no harina de maíz?

- La mayor parte es de procesamiento doméstico (no-industrial).

¿Por qué no sal o azúcar?

- Sal afuera de consideración; la estructura del sector presenta problemas aún para la adición de yodo.
- Azúcar sería un experimento en el que tiene que evaluarse primero los siguientes aspectos:
 - Ausencia de segregación
 - Estabilidad de los nutrientes

Criterios para Fortificación Masiva de Alimentos

1. Biológicamente eficaz.
2. Técnicamente factible.
3. Económicamente viable.
4. Programáticamente controlable.

1. Biológicamente Eficaz

- Suministro suficiente del nutriente requerido.
- Biodisponibilidad del nutriente.
- Nutriente es fisiológicamente útil.
- Intervención tiene pocos o ningún efecto adverso.

2. Técnicamente Factible

- Producción centralizada (fábricas formales).
- Alta dilución del fortificante (fuente del micronutriente) en el alimento.
- Sin cambios sensoriales.
- Estabilidad aceptable.
- Ausencia de segregación.

3. Económicamente Viable

- Costo permisible para el consumidor.
- Costo permisible para el productor.
- Poco incremento en el precio (Compatible con las prácticas de comercialización).

Cuando el costo relativo es más importante que el costo absoluto

Alimento	Consumo (g/día)	Ingesta adicional ($\mu\text{g ER/día}$)	Impacto Retinol ($\mu\text{mol/L}$)
Azúcar	20 - 100	337	0.72 → 1.06
GMS	0.24 – 0.40	336	0.67 → 0.92

Alimento	[Vit. A] (mg/kg)	Costo por persona (US\$/año)*	% Precio del alimento **
Azúcar	15	0.070	2.3 %
GMS	800 - 2000	0.086	20.0 %

* Para suministrar 300 $\mu\text{g ER/día}$.

** Ajustado a los precios de 2006.

El proyecto del GMS colapsó a los pocos meses, y nunca se convirtió en un programa.

Costos adicionales para la industria (caso: sal yodada).

Item *	Medio 200 MT/day	Pequeño 20 MT/day	Artesanal 1 MT/day
# Fábricas	1	7	140
Costo de equipo (\$50,000, 10,000*, 2,000**-/ 10 años)	US\$ 5,000	US\$ 7,000*	US\$28,000**
C.C. (US\$20.00, 10.00*, 1.00**/día)	US\$ 7,200	US\$25,200*	US\$50,400**
Control Externo (US\$20/mes, or 3-m**)	US\$ 240	US\$ 1,680	US\$ 8,400**
Total Anual	US\$ 12,440	US\$ 33,880	US\$ 86,800
% Ventas anuales	0.124% (15%§)	0.339% (33%§)	0.868% (55%§)

* Asumiendo 5 kg/año por persona, y US\$0.20/kg y 10 millones de personas.

§ % del costo total de la fortificación (agregando el nutriente – yodo).

4. Programáticamente Controlable

- Posible de ser regulado.
- Fácil de supervisar (fábrica, sitios de importación, sitios de venta).
- Posible de vigilar, monitorear y evaluar.

Costos de supervisión del gobierno (caso: sal yodada)

Item *	Medio 200 MT/day	Pequeño 20 MT/day	Artesanal 1 MT/day
# Fábricas	1	7	140
Inspecciones anuales (cada 2, 4*, 12** meses a US\$50/c.u.)	US\$ 100	US\$ 1,400*	US\$84,000**
Análisis (2 por visita, a US \$10/c.u.)	US\$ 40	US\$ 560	US\$33,600
Total anual	US\$ 140	US\$ 1,960	US\$ 117,600
% Costo del fortificante [§]	0.5 %	6.5 %	392.0 % !!!

[§] Asumiendo US\$0.003/año por persona y 10 millones de personas.

Conclusiones

Proveer suficiente ácido fólico a la población de mayor necesidad en Guatemala representa grandes desafíos, tales como:

- **Mantener el balance metabólico con otros nutrientes.**
- **Hacer uso de todas las intervenciones disponibles, ya que el patrón alimentario de consumo limita el efecto beneficioso de la fortificación de alimentos.**
- **Establecer sistemas de supervisión de los programas para vigilar su cumplimiento, así como de monitoreo y evaluación para estimar los efectos positivos y garantizar la ausencia de cualquier efecto adverso.**

Una frase final:

“Los principios son universales, pero las soluciones son locales”.

Así que busquemos las nuestras, ya que vale la pena.