



**DETERMINANTES SOCIALES ASOCIADOS AL CONSUMO DE FOLATOS Y
VITAMINA B12 EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL: ANÁLISIS DE LA ENCUESTA
NACIONAL DE LA SITUACIÓN NUTRICIONAL 2005 EN COLOMBIA.**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN NUTRICIÓN Y
ALIMENTOS MENCIÓN NUTRICIÓN HUMANA**

Tesista: Maira Alejandra Morcillo Bastidas

Directora de Tesis:

Prof. Ana María Ronco Macchiavello *PhD.*
Laboratorio de Nutrición y Regulación Metabólica
INTA - Universidad de Chile

Director de Tesis

Prof. Diego Alejandro Gaitán Charry *PhD.*
Unidad de Problemáticas de Interés en Nutrición Pública
Escuela de Nutrición y Dietética
Universidad de Antioquia.

Universidad de Chile.

Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, INTA
Escuela de Nutrición y Dietética, UdeA

Abril de 2020

Santiago-Chile

AUTORIZACIÓN

El siguiente documento presentado como Proyecto de Tesis por la Estudiante Maira Alejandra Morcillo Bastidas ha sido revisado y aprobado por mí, como Directora de Tesis para la presentación formal ante la Comisión Evaluadora que designará el Comité Académico del Magíster en Nutrición y Alimentos.



Prof. Ana María Ronco Macchiavello *PhD.*
Laboratorio de Nutrición y Regulación Metabólica
INTA - Universidad de Chile

Santiago de Chile, 9 Noviembre del 2020

Contenido

1. Definiciones	5
2. Resumen en Castellano	6
2.1 Palabras clave	7
3. Abstract	8
3.1 Key words	9
4. Introducción	10
4.1 Folatos y la vitamina B12	10
4.2 Folatos y vitamina B12 y su relación con el desarrollo fetal	13
4.3 Fortificación con folatos y salud fetal	13
4.4 Relación Folatos/Vitamina B12	17
4.5 Fortificación de alimentos en Colombia	19
4.6 Alternativas a la fortificación para aumentar la ingesta de folatos en las MEF en Colombia	20
5. Hipótesis y objetivos	26
5.1 Hipótesis	26
5.2 Objetivo General	26
5.3 Objetivos Específicos	26
6. Metodología	27
6.1 Población y Muestra	27
6.2 Recordatorio de 24 Horas	27
6.3 Identificación de los alimentos que contienen folatos y aquellos fortificados con AF	28
6.4 Alimentos procesados	29
6.5 Alimentos ultraprocesados	29
6.6 Determinación de vitamina B12	29
6.7 Determinantes sociales en salud	29
6.8 Análisis estadístico (folato natural y AF)	30
6.9 Metodología para la estimación de folatos	33
7. Resultados	35
7.1 Características Generales de la Población	35

7.2 Niveles de ingesta de AF, Folato y Vitamina B12 en las MEF sin suplementar y suplementadas del país a partir de la encuesta de consumo.	38
7.3 Niveles de AF, folatos y vitamina B12 teniendo en cuenta las variables sociodemográficas en el grupo de las MEF sin suplementar.	50
7.4 Modelo explicativo del comportamiento de la ingesta de folato y Vitamina B12 según los determinantes evaluados en el estudio.	55
8. Discusión	58
8.1 Influencia de la posición socioeconómica en la ingesta de folato.	59
8.2 Influencia del nivel educativo en la ingesta de folato.	61
8.3 Influencia del territorio en la ingesta de folato	62
8.4 Relación entre las variables	64
8.5 Plan Decenal de Antioquia, una propuesta alternativa para la seguridad alimentaria	66
9. Conclusión	70
10. Fortalezas y Debilidades del estudio	72
10.1 Fortalezas	72
10.2 Debilidades	72
11. Referencias Bibliográficas	73
12. Anexos	86
12.1 Tablas suplementarias	86

1. Definiciones:

AF: Ácido fólico

DNT: Defectos del tubo neural.

BPN: Bajo peso al nacer

ENSIN: Encuesta Nacional de Situación Nutricional.

R24h: Recordatorio de 24 horas

EFD: Equivalente de Folato Dietario

UL: Nivel máximo de ingesta tolerable

5 – MTHF: Cinco metil tetrahidrofolato

Célula NK: Célula natural Killer

CBS: Cistationina β - sintasa

PEMT: Fosfatidiletanolamina – N metiltransferasa

MTHFR: Tetrahidrofolato de metileno reductasa.

SAM: S-adenosinmetionina

SISBEN: Sistema de Identificación de Potenciales Beneficiarios de Programas Sociales

MS: Metionina sintetasa

TS: Timidilato sintetasa

MAT: Metionina adenosil transferasa

MEF: Mujeres en edad fértil

PSE: Posición socioeconómica

2. Resumen

En Colombia la fortificación de harinas con AF se implementó desde 1994 para disminuir los DTN. Sin embargo, a la fecha no hay reportes del impacto que dicha estrategia sobre la ingesta de folatos en la población. Adicionalmente, tampoco se ha estudiado el efecto sobre el equilibrio entre la ingesta de folatos y vitamina B12; variable de interés dado sus posibles implicaciones en la salud humana. De otro lado, las desigualdades en las variables de salud atribuidas a posición socioeconómica (PSE), el nivel educativo y territorio han sido evidenciadas en relación a variables de interés en nutrición; no obstante, no se ha estudiado este fenómeno en relación a los folatos. En este sentido, este estudio, tiene como **Objetivo:** A través de encuestas de consumo alimentario realizadas en la ENSIN 2005 de Colombia, evaluar, en las MEF, la asociación entre los determinantes sociales y estructurales en salud y la ingesta de folatos y vitamina B12 proveniente de la dieta y de la suplementación con AF. **Metodología:** Análisis secundario de datos obtenidos en ENSIN 2005, implementada por múltiples organismos nacionales. A partir de ellas se analizó, en MEF sanas (entre 15 y 44 años). La ingesta de folatos y vitamina B12 (obtenidos R24h) y las variables sociodemográficas de interés **Resultados:** la ingesta de folatos totales y vitamina B12 (mediana) en MEF expuestas al consumo de alimentos, teniendo en cuenta la política pública de fortificación y suplementación, cumplen con la recomendación de la OMS para prevenir los DTN. Asimismo, los análisis de consumo de folatos (incluido el AF fortificado) como de vitamina B12, muestran que más de la mitad de las MEF de SISBEN 4 (57,3% folato; 58,1% vitamina B12) como de la capital, Bogotá (62,9% folatos; 52% vitamina B12), cumplen con el requerimiento de $> 400 \mu\text{g}/\text{día}$ de folatos totales y $> 2,4 \mu\text{g}/\text{día}$ de vitamina B12 comparado con las demás regiones (especialmente las regiones aisladas como la Atlántica, Pacífica y Orinoquía), evidenciando una real influencia de los determinantes sociales en salud en el cumplimiento de los requerimientos de ambas vitaminas. **Conclusión:** El estudio destaca la importancia de contemplar los determinantes sociales en salud en el diseño de políticas públicas; la fortificación de harinas de trigo con AF en su

implementación, no consideró necesidades específicas propias de cada población, lo que generó una desigualdad en el cumplimiento de los requerimientos de folato, encontrándose MEF que no logran cumplir sus requerimientos, aun contando con alimentos fortificados y suplementos, y otras que presentan valores de ingesta que superan la recomendación máxima; ambos igualmente perjudiciales para la salud.

2.1 Palabras clave: Salud, mujeres en edad fértil, folatos, vitamina B12, desigualdad, nutrición

3. Abstract

In Colombia, fortification of flours with FA was implemented since 1994 to reduce NTDs. However, to date there are no reports of the impact that this strategy has on folate intake in the population. Additionally, the effect on the balance between the intake of folates and vitamin B12 has not been studied being this a variable of interest given its possible implications on human health. On the other hand, inequalities in health variables attributed to socioeconomic position (PSE), educational level and territory have been evidenced in relation to variables of interest in nutrition; however, this phenomenon has not been studied in relation to folates. In this sense, the aim of this study was to evaluate, through the ENSIN 2005 food consumption surveys in Colombia, the association between social and structural determinants in health, and the intake of folates and vitamin B12 from the diet and supplementation with FA in FEM. **Methodology:** Secondary analysis of data obtained in ENSIN 2005, implemented by multiple national organizations. From those data, we analyzed the intake of folates and vitamin B12 (obtained R24h) and the sociodemographic variables of interest in healthy FEM (between 15 and 44 years old). **Results:** intake of total folates and vitamin B12 (median) in FEM exposed to food consumption, considering the public policy of fortification and supplementation, comply with the recommendation of WHO to prevent NTDs. Likewise, the analysis of the consumption of folates (including fortified FA) and vitamin B12, shows that more than half of the FEM of SISBEN 4 (57.3% folate; 58.1% vitamin B12) and in the capital, Bogotá (62.9% folates; 52% vitamin B12), meet the requirement of $> 400 \mu\text{g} / \text{day}$ of total folates and $> 2.4 \mu\text{g} / \text{day}$ of vitamin B12 compared to other regions (especially isolated regions such as the Atlantic, Pacifica and Orinoquia), evidencing a real influence of social determinants in health to meet the requirements of both vitamins. **Conclusion:** The study highlights the relevance of consider the health social determinants in the design of public policies; the fortification of wheat flours with FA in its implementation, did not take into account the specific necessities of each population, inducing an inequality in the folate requirements conducting to MEF which do not fulfill folate necessities even with fortified foods and supplements, and others,

that present intake values that exceed the maximum recommendation; both equally harmful to health.

3.1 Key words: Health, women of childbearing age, folates, vitamin B12 inequality, nutrition

4. Introducción

4.1 Folatos y la vitamina B12

Los folatos son vitaminas hidrosolubles pertenecientes al grupo de la vitamina B que en su conjunto se conocen como vitamina B9. Son absorbidos por el organismo para sintetizar, reparar y metilar el ácido desoxirribonucleico (DNA), por lo tanto, son especialmente importantes para el crecimiento y la replicación celular (1,2). Químicamente los folatos están compuestos por una molécula de ácido paraminobenzoico unida a pteridina y residuos de glutamato, los cuales se encuentran acoplados por enlaces γ -peptídicos. La forma biológicamente activa es el tetrahydrofolato (THF) y el 5-metiltetrahydrofolato (5-MTHF) es la forma circulante más abundante la cual representa más del 90% de los folatos totales (3). No obstante, dentro de la familia de los folatos se encuentran también incluidos: el ácido fólico (AF), el 5-formiltetrahydrofolato (5-FTHF o ácido folínico), el 10-formil-THF, 5,10-metileno - THF y THF sin sustituir (4); estas moléculas tienen en común la estructura de pteridina y ácido paraaminobenzoico y se diferencian por el número de residuos de glutamato adheridos a su molécula. Los folatos son absorbidos en el duodeno y yeyuno mediante transporte activo, pH dependiente (1,2), y el 5-MTHF es el metabolito activo predominante del AF ingerido (1).

El AF es una molécula sintética monoglutámica que se encuentra en estado oxidado, presenta mayor estabilidad que el folato reducido (4) y tiene que pasar por varias reacciones de reducción hasta convertirse en THF, la forma metabólicamente activa de la vitamina (4). Es importante resaltar que el AF es la forma química comúnmente utilizada para la suplementación y fortificación de alimentos cuando se requiere una mayor ingesta de folatos (2), y también es importante diferenciarla de las fuentes de folato natural provenientes de la dieta y en menor proporción de la síntesis de ciertas bacterias intestinales o microorganismos existentes en el tubo digestivo (5,6).

El folato presente naturalmente en los alimentos tiene una biodisponibilidad cerca del 50% y el AF cerca del 85% (7,8) que aumenta a casi el 100% para suplementos ingeridos con el estómago vacío (9). Derivado de esta diferencia en la biodisponibilidad entre los folatos naturales y el AF, comúnmente se utiliza un factor de conversión para equiparar ambos tipos de folato: los equivalentes de folato dietario (EFD). Los EFD parten de la base de que el AF es 1,7 veces más biodisponible que el folato dietario ($85\%/50\% = 1,7$) y el cálculo de los mismos se hace de la siguiente manera: $EFD (\mu g) = \text{folato natural } (\mu g) + 1,7 \text{ AF suplementario } (\mu g)$ (10). Los requerimientos de ingesta de folatos están establecidos en μg de EFD y la fortificación y suplementación es en μg de AF.

En mujeres adultas el requerimiento medio estimado de folatos es de 320 μg de EFD (19-30 años) y equivale a una ingesta de 400 μg /día; los cuales fueron estimados considerando el EAR (valor de ingesta diaria media de un nutriente que cubre las necesidades del 50% de un grupo homogéneo de población sana de igual edad, sexo y con condiciones fisiológicas y de estilo de vida similares) y el RDA (valor de ingesta que cubre el requerimiento de casi todos los individuos sanos que pertenecen a un grupo poblacional (97-98 %), se define a partir de la determinación de la variabilidad entre las personas que comparten características similares como el sexo y la edad) (39,40). Lo anterior se realiza teniendo en cuenta que en 1992 el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos (USPHS) recomendó que todas las MEF antes del embarazo consuman 400 μg de ácido fólico/día por su evidencia en la reducción de los defectos del tubo neural (80). Por su parte en niñas (14-18 años), el requerimiento medio estimado fue extrapolado desde el de adultas y fijado en 330 μg . Por otro lado, en niñas mayores de 14 años y mujeres adultas los niveles máximos de ingesta tolerable de AF (UL: Ingesta máxima tolerable, por su sigla en inglés) son de 800 μg y 1000 μg , respectivamente, el UL se creó como consecuencia del alto consumo de suplementos y de alimentos fortificados, cada vez más frecuente en las sociedades desarrolladas, definiéndolo como el nivel más alto de ingesta diaria de un nutriente (a partir de alimentos, agua, alimentos fortificados y suplementos) que según aumente la ingesta sobre el nivel de UL, el riesgo de

efectos adversos aumentará. La cantidad aportada por una dieta variada muy difícilmente puede superar los valores de UL (40, 41).

Por otro lado, la vitamina B12, se encuentra disponible en la naturaleza como cobalamina (la cianocobalamina es la forma medicamentosa más común de B12 (B12-cristalina)). La vitamina B12 natural, está compuesta por un anillo corrina, cobalto, 5,6 dimetilbenzimidazol, ribosa y un grupo aminopropanol (2). Esta vitamina participa interactivamente con el 5-MTHF en el citoplasma en el ciclo homocisteína-metionina, el cual se compone de, reacciones catalizadas por la metionina sintetasa (MS) y la vitamina B12 como cofactor, dona un grupo metilo a la homocisteína formándose metionina, compuesto precursor del S-adenosilmetionina (SAM), el principal donante de grupos metilo en las reacciones de metilación de proteínas, lípidos y DNA. Simultáneamente, los diferentes folatos reducidos resultantes, ingresan al ciclo de timidilato, reacción catalizada por la timidilato sintetasa (TS) y al ciclo de las purinas; ambos son necesarios para la síntesis de DNA; particularmente, la actividad de la TS es relevante en las células que se replican, y mayoritariamente en las células de crecimiento rápido. Los folatos de la dieta (incluidos alimentos fortificados y suplementos) participan en el ciclo de los metilos activos o ciclo de 1-C. Es en esta vía metabólica en la que se entrelazan las funciones metabólicas de ambas vitaminas (11, 12,13).

La vitamina B12 se almacena en el hígado (1.000-3.000 μg). Por esta razón, las manifestaciones de deficiencia se generan 3-6 años después de iniciada la deficiencia para sujetos con mecanismos de absorción normal, sin ingestas de B12 dietaría o suplementos. Los requerimientos diarios en mujeres saludables de B12 alcanzan al 0,1% de los depósitos. Por lo tanto, los signos de deficiencia comienzan a aparecer cuando el pool corporal cae bajo los 300 μg (2).

El crecimiento fetal se ve afectado tanto por la deficiencia de folato como por la deficiencia de vitamina B12 durante el período periconcepcional, debido a que dicha alteración posteriormente tiene la capacidad de alterar los mecanismos

epigenéticos en el feto y en la placenta. Asimismo, mujeres con niveles bajos de vitamina B12 durante los 3 trimestres de embarazo presentan un mayor riesgo de restricción del crecimiento intrauterino. En un estudio sobre perfiles epigenéticos en sangre de cordón umbilical y peso al nacer, en mujeres suplementadas con AF durante el embarazo, se descubrió una asociación positiva entre la metilación global del DNA (medida a través de los elementos nucleares largos intercalados: LINE-1 del DNA) y el peso al nacer, pero una asociación negativa con los niveles de homocisteína (Hcy) (14). La Hcy es un aminoácido azufrado que como se mencionó anteriormente es sintetizado como producto intermedio del metabolismo de la metionina por acción de la enzima metionina adenosil transferasa (MAT), La metionina es un compuesto precursor de SAM (15).

4.2 Folatos y vitamina B12 y su relación con el desarrollo fetal

La demanda metabólica de folato y vitamina B12 aumenta durante el embarazo debido a la rápida tasa de crecimiento y desarrollo celular materno y fetal. El folato se encarga de mediar la transferencia de unidades de un carbono que están involucradas en la biosíntesis de nucleótidos y reacciones de metilación biológica y, por lo tanto, juega un papel importante en la síntesis, estabilidad, reparación y metilación del ADN (22)

Por su parte, la vitamina B12 se encarga de transportar grupos metilos, sirve de coenzima en la síntesis de ADN, ARN y proteínas e interviene en la formación de glóbulos rojos, necesarios para el metabolismo del ácido fólico; además la vitamina B12 mantiene la vaina de mielina de las células nerviosas, participa en síntesis de neurotransmisores y en compañía de las vitaminas D y K contribuyen en el metabolismo óseo (31, 39)

El metabolismo de folatos y vitamina B12 incluye la remetilación de la homocisteína a metionina a través de la metionina sintetasa (MS), con la vitamina B12 como cofactor; por lo tanto, folato y vitamina B12 son importantes para la degradación de folato y las reacciones de metilación, entre las cuales la metilación del DNA es muy relevante durante el desarrollo fetal porque forma parte de los mecanismos epigenéticos. Estos mecanismos son esenciales en la diferenciación celular, y

crecimiento y desarrollo fetal el que puede verse afectado por factores nutricionales maternos.

4.3 Fortificación con folatos y salud fetal

La ingesta de folatos durante el embarazo es necesaria para un adecuado desarrollo embrionario, fetal y placentario, además repercute en la salud a largo plazo del individuo. Por otro lado, su deficiencia puede inducir malformaciones congénitas como lo son los defectos del tubo neural (DTN), la espina bífida, la anencefalia y el encefalocele (16). Un meta-análisis de estudios aleatorizados sobre la suplementación con AF, informa que tomar una dosis diaria de 400 µg de esta vitamina antes del embarazo (17) reduce el riesgo de los DTN en un 87% y si se alcanzan niveles óptimos durante el embarazo (especialmente al inicio) los DTN se ven reducidos en un 69% (18).

Debido a los efectos positivos observados de la ingesta adecuada de folatos sobre la salud fetal y del recién nacido, algunos países han establecido recomendaciones, lineamientos y políticas públicas en cuanto a la suplementación (que puede ser brindada como AF, ácido fólico o 5 - MTHF) y a la fortificación de alimentos con AF (1). Un ejemplo de estas acciones es la fortificación de la harina de trigo con AF, la cual ha sido implementada por 81 países de los cuales se presentan varios pertenecientes a Latinoamérica, tales como Argentina, Bolivia, Chile, Costa Rica, Ecuador, entre otros (19); sin que exista objeción pública o evidencia de que sea ineficaz o nocivo (20) para el recién nacido y las mujeres en edad fértil (MEF) .

En Colombia, la fortificación de harina de trigo con AF es de carácter obligatoria según el decreto N° 1944 de 1996, donde se especifica que la fortificación se realiza con 1,54 mg AF/Kg de harina. Adicional a esto, en el país, las “*Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio*” y la Organización Mundial de la Salud (OMS), promueven la suplementación con 400 µg de AF al día en las mujeres desde la consulta preconcepcional (21).

En contraste a lo planteado hasta el momento, algunos estudios realizados en Canadá y Estados Unidos de América muestran que la mayoría de las mujeres consumen suplementos y alimentos fortificados con AF antes y durante el embarazo, lo que puede conllevar a que ellas y sus fetos estén expuestos a altas cantidades de AF y, en consecuencia, a una razón elevada de folatos/vitamina B12 (22). Además, se considera que la ingesta alta de AF y las concentraciones de AF no metabolizado circulante en sangre representan un riesgo para la salud, especialmente si la ingesta dietaria de vitamina B12 es baja (23, 24, 38). Todo esto ha generado una serie de preocupaciones que incluyen, entre otras, el enmascaramiento de la deficiencia de vitamina B12, la progresión acelerada de tumores, la metilación aberrante del DNA y la citotoxicidad disminuida de las células NK (25).

En este sentido, en un estudio en Nueva Zelanda comparó la concentración media de folato sérico en muestras obtenidas previo y posterior a la implementación de una estrategia de fortificación. Según los datos de la Encuesta de Nutrición Adulta 2008/09 y la Encuesta de Folato y salud del 2011 dirigidas a 285 MEF (18-44 años), se encontró que la concentración media de folato sérico y eritrocitario fue de 30 nmol/L y 996 nmol/L respectivamente (26). Siendo la concentración sérica aproximadamente 31% mayor (95% IC 19% - 45%) en las mujeres de la Encuesta de Salud del 2011 comparada con las mujeres del mismo rango de edad de la Encuesta del 2008/09. Así mismo, la concentración media de folato eritrocitario fue 38% (95% CI 29%, 48%) mayor en las mujeres encuestadas en el 2011 en comparación con las mujeres de la Encuesta del 2008 (26). Estos resultados están relacionados con la introducción del programa voluntario de enriquecimiento de pan con AF por parte de las empresas alimentarias dedicadas a la panadería en Nueva Zelanda, lo que evidencia que el aumento en el consumo de pan fortificado con AF, así como también de cereal para el desayuno, contribuyó a una concentración mayor de folato en las mujeres (27).

Por otra parte, en Chile desde el año 2000 comenzó el “Programa de Fortificación de Harina” con AF y la guía perinatal del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL 2015), el cual recomienda la suplementación prenatal con 1000 μg / día de AF tres meses antes del embarazo hasta el primer trimestre del embarazo con el objetivo de disminuir las tasas de DTN (28); Chile tiene la mayor cantidad de fortificación de AF en harina de trigo en comparación con otros países de América Latina (19) (29). Además, según la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos de Chile (ENCA, 2010) (30) mujeres (14 - 64 años) consumen 427 $\mu\text{g}/\text{día}$ (IC 95% 416 - 438) de EFD), esto es de folato y AF. Además, la ingesta de pan es de entre 73 y 184 g de pan/día, contribuyendo con 128 a 323 μg de AF/día, solo por pan, sin considerar la ingesta de otros alimentos fortificados con AF y la suplementación AF (1000 $\mu\text{g}/\text{día}$). El estudio de Hertrampf et al (2003) realizado en Chile, tres años después de la implementación de dicha fortificación evidenció en 751 MEF que el riesgo de DTN disminuyó en un 43% y que la concentración media de folato aumentó en plasma de $9,7 \pm 4,3$ a $37,2 \pm 9,5 \text{ nmol/L}$ y en glóbulos rojos de 290 ± 102 nmol/L a 707 ± 179 nmol/L (36); aumentos aproximados del 284% y 144%, respectivamente.

En relación a los efectos que sobre los recién nacidos conlleva el exceso de AF que la madre ingiera durante la gestación, un estudio realizado en el año 2017 en una cohorte con 95.248 madres y 114.761 niños nacidos entre 1999 y 2009 en Noruega encontró una relación entre el consumo de folato materno y el riesgo de asma en el niño (32). El asma se definió por los medicamentos para el asma entregados al menos dos veces al año en una edad aproximada de 7 años (1.901 casos, $n = 39.846$) o por el informe del cuestionario de la madre (1.624 casos, $n=28.872$); en la muestra de registro de prescripción más grande, las madres del 57.6% de los niños ($22.957/39.846$) informaron el consumo de suplementos de AF durante el embarazo. En la submuestra de validación ($n=2.724$), la concentración plasmática de folato (mediana, $8,7 \mu\text{g}/\text{ml}$; rango intercuartílico, 5,9-14,7) aumentó entre los quintiles de la ingesta total de folato (medianas: Q1: 6,5; Q2: 6,9; Q3: 8,8; Q4: 11,2 y Q5: 16,0 nmol/L para quintiles 1-5, respectivamente) (27). El riesgo de asma aumentó en el quintil más alto versus el quintil más bajo de consumo total de folato

(RR= 1,23 con IC 95% del 1,06-1,44), adicionalmente, entre los niños con asma a los 7 años definidos por el informe materno, el 45% de los casos (729/1.624) tenían atopía (32).

Por el contrario, en un estudio realizado a 858 díadas madre-hijo, donde se midió los niveles de folato plasmático materno en el segundo y tercer trimestre de embarazos (cuyo producto presentaron sibilancias y dermatitis atópica a los 3 años), se encontró que esos niveles séricos de folato tanto en el segundo como en el tercer trimestre no se asociaron con dermatitis atópica. Los autores realizaron análisis con modelos multivariados continuos (10 ng/ml o 34,67nmol/L) y multivariado dicotómico (< 20 ng/ml o 69,34nmol/L), sin encontrar valores de OR estadísticamente significativos para las variables folato sérico en relación causal con dermatitis atópica. Segundo trimestre, < 10 ng/ml aOR= 1,04 [95% CI = 0,92, 1,19]; ≥ 20 ng/ml aOR=1,19 [95% 0,85, 1,68]. Tercer trimestre < 10 ng/ml aOR= 0,87 [95% 0,75, 1,01] y ≥ 20 ng/ml OR= 0,84 [95% [0,59, 1,18]. Por lo tanto, aproximadamente el 20% de los niños (174/849) presentaban sibilancias en el tercer año de vida y el 27% (231/857) tenían dermatitis atópica. En conclusión, este estudio no es concluyente con los efectos adversos de los altos niveles de folato prenatal en las enfermedades atópicas infantiles (34). Los resultados anteriores, evidencian la importancia de continuar estudiando los posibles efectos secundarios que puede tener una alta ingesta de AF antes y durante el embarazo.

4.4 Relación Folatos/Vitamina B12.

En el estudio de Arias y colaboradores, de intervención en MEF suplementadas con 400 μg de AF durante un periodo de tres meses (35) se encontró que la cantidad de folato ingerida antes y después de la implementación de la suplementación fue: 331 $\mu\text{g} \pm 30,4$ y 1050 $\mu\text{g} \pm 85,4$, respectivamente. Además, el aumento en la ingesta evitó la deficiencia de folato; los valores normales de folato varían entre 13,5 – 45,3 nmol/L y el rango de corte para deficiencia de folato sérico es $< 6,82$ nmol/L. Sin embargo, cuando evaluaron la vitamina B12, aunque su ingesta diaria promedio aumentó durante el estudio (3,01 $\mu\text{g} \pm 0,96$ a 4,52 $\mu\text{g} \pm 2,96$), el riesgo de deficiencia

(vitamina B12 en suero $\leq 149,814$ pmol/L) de la ingesta creció de 3 a 12% al final del período de suplementación ($p = 0,37$). Adicionalmente, la administración de suplementos llevó a que el 47% de las mujeres presentara niveles séricos de folato normal y el 53% presentó una concentración elevada ($> 45,45$ nmol/L o 13,11ng/ml) y la prevalencia de deficiencia de vitamina B12 sérica no aumentó de manera importante (35); sin embargo, llama la atención la disminución de esta vitamina posterior a la suplementación con AF.

Esto sugiere la posibilidad de que el desequilibrio en la relación de ingesta AF/B12 (<166) se podría atribuir al uso de suplementos de AF innecesarios en algunas de las mujeres (35). En el mismo sentido, en Chile, el estudio de Hertrampf y cols (36) realizado 2 años post-fortificación de la harina de trigo con AF en 751 MEF, encontró una disminución de un 43% de NTD, un aumento de los niveles de folatos plasmáticos (de $9,7 \pm 4,3$ a $37,2 \pm 9,5$ nmol/L) y eritrocitarios (de 290 ± 102 nmol/L a 707 ± 179 nmol/L) pero a la vez se reveló que un porcentaje importante de mujeres tenían niveles bajos y deficiencia de vitamina B12(36). Los datos anteriores llaman la atención si se considera que, recientemente, se ha postulado que un desequilibrio en la razón óptima de AF y vitamina B12 en plasma y/o los provenientes de la ingesta, está siendo relacionado con desarrollos embrionarios inusuales en ratones, como la formación de pólipos intestinales, así como también un mayor riesgo en niños de desarrollar asma, resistencia a la insulina, infecciones del tracto respiratorio, obesidad, alteraciones en los mecanismos de metilación del DNA, y aumento del riesgo de cáncer en la descendencia de roedores, lo anterior teniendo en cuenta que la recomendación para vitamina B12 es de ≥ 2.4 $\mu\text{g}/\text{día}$ (deficiencia < 150 pmol/L; valor normal $\geq 150 -900$ pmol/L) y una relación óptima para estos micronutrientes está dada por: $400\mu\text{g EFD}/2.4\mu\text{g vitamina B12} = 166$ (37,38).

Asimismo, la alta exposición prenatal de folato puede ser un factor de riesgo para las enfermedades atópicas infantiles, por lo cual al tratar de comprender el desequilibrio en la relación AF y vitamina B12 y su asociación con las alergias alimentaria, un estudio realizado en MEF y mujeres embarazadas suplementadas

con AF, encontró que las firmas de metilación del DNA a partir de células sanguíneas mononucleares predecían la alergia alimentaria clínica en los lactantes de 11 a 15 meses. Igualmente otro estudio identificó las diferencias de metilación estables longitudinales en las células T CD4, de los bebés de 12 meses con alergia alimentaria diagnosticada, destacando la posibilidad de que los cambios epigenéticos en estas células influyan en el fenotipo de la alergia a través de los cambios durante el desarrollo de células T. Incluso se ha encontrado que las células mononucleares de niños con alergia a la leche de vaca tienen diferencias singulares en los perfiles de metilación del DNA para los genes de las citoquinas asociadas a TH2- (IL-4, IL-5) y TH1 (IL-10, IFN- γ), en comparación con los niños sanos (controles) y los niños tolerantes que superaron una previa alergia a la leche de vaca (33).

Desde el modelo animal, un estudio realizado en ratas en estado de gestación determinó que el desequilibrio de micronutrientes (exceso de AF con deficiencia de vitamina B12) conduce a niveles más bajos de mRNA de tetrahidrofolato de metileno reductasa (MTHFR) y metionina sintasa, pero mayor cistationina β -sintasa (CBS) y fosfatidiletanolamina-Nmetiltransferasa (PEMT) en comparación con el control, el cual no presentaba la deficiencia de vitamina B12 ($p < 0,01$). También se encontró que, en comparación con el grupo control, los niveles de glutatión placentario aumentaron en el grupo con vitamina B12 normal en presencia de AF en exceso ($p < 0,01$), mientras que se encontraron niveles disminuidos en el grupo con deficiencia de vitamina B12 en presencia de niveles excesivos de AF ($p < 0,01$) (37).

4.5 Fortificación de alimentos en Colombia con AF estado actual y propuesta de modificación.

En Colombia la Estrategia Nacional para la prevención y control de las deficiencias de Micronutrientes 2014 – 2021, tiene como objetivo prevenir y reducir las carencias de micronutrientes en la población Colombiana con énfasis en niños y niñas hasta 12 años, gestantes y MEF (ministerio de salud y protección social, 2015), en dicha estrategia se plantean líneas, dentro de las cuales se encuentra la fortificación de

alimentos y la suplementación con micronutrientes (Ministerio de Salud y Protección Social, 2015). La fortificación de harina de trigo con AF en Colombia es de carácter obligatoria según el decreto N° 1944 de 1996, donde se especifica que la fortificación se realiza con 1,54 mg AF/Kg de harina. Adicional a esto, la oferta de alimentos fortificados en el mercado es muy amplia. La fortificación se hace de manera voluntaria por las industrias de alimentos, siguiendo la reglamentación establecida en la Resolución 333 de 2011 del Ministerio de la Protección Social (Ministerio de la Protección Social, 2011) (41, 42).

Sumado a lo anterior actualmente existen programas en favor de la infancia que establece prevenir y disminuir las carencias de micronutrientes por medio de la fortificación de alimentos de consumo masivo. El programa, junto con el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, y los demás entes gubernamentales no han desarrollado estudios que analicen los efectos de estas estrategias públicas, en la salud de las MEF y sus hijos las cuales han sido implementadas de los 90 (41, 42).

Teniendo en cuenta lo anterior es necesario determinar el real consumo de estas vitaminas y realizar estudios enfocados en los posibles efectos del exceso de AF, y de las repercusiones que puedan traer estas propuestas y los programas ya existentes.

4.6 Alternativas a la fortificación para aumentar la ingesta de folatos en las MEF en Colombia

En 1926, hace menos de un siglo se aisló la primera vitamina, de ahí en adelante la mayor parte de las investigaciones se han centrado en el descubrimiento, aislamiento y la síntesis de micronutrientes esenciales para combatir el desarrollo de enfermedades carenciales; en seguimiento a la corriente del nutricionismo; hegemónica aún en nuestros tiempos (44). Dicho enfoque propició la generación de estrategias como la fortificación de alimentos y los suplementos multivitamínicos, que permitieron erradicar las deficiencias extremas (ejemplo: pelagra y escorbuto), pero, que han sido insuficientes para erradicar otras como las deficiencias (anemia

por deficiencia de hierro, cinc, folatos; entre otras) y tampoco han solucionado las desigualdades e inequidades que en materia de alimentación y nutrición son evidente en muchos países; entre estos Colombia (45).

A raíz de lo anterior la OMS en el 2005 dio origen a la comisión sobre determinantes sociales de la salud con el propósito de influir a través de políticas y programas sobre los determinantes que motiven la equidad sanitaria, disminuyan las desigualdades y la injusticia social que de alguna manera u otra influye sobre la salud y calidad de vida de las personas (54), a razón de esto la OMS creó a un modelo de determinantes sociales jerarquizado que distingue tres determinantes incluidos uno en el otro: **el determinante estructural** dado por la posición social de la persona, así como los contextos sociales, políticos, económicos y culturales entre otros; **el determinante intermedio** está dado por las exposiciones y vulnerabilidades diferenciales de los grupos poblacionales como el familiar, escolar laboral o social de la persona, el cual trata de las condiciones materiales en las que viven los individuos, familias y comunidades; **El determinante proximal** está representado por factores de riesgo individuales como las morbilidades de base, la edad, carga genética, el sexo y la etnia. Categorías como el sexo o el género pueden ser también determinantes estructurales, en la medida que modifiquen la posición social de la persona y se traduzcan en una desventaja social o en el acceso y utilización de los servicios de salud.

Asimismo, es importante reconocer como las políticas redistributivas o la falta de ellas puede configurar los determinantes sociales de la salud (54,55). Así los mecanismos de estratificación o posición social junto con los elementos del contexto socioeconómico y político, constituyen lo que se denomina como determinantes sociales de las inequidades en salud (55). Esas circunstancias son el resultado de la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, que depende a su vez de las políticas adoptadas (56). Lo anterior muestra la importancia de centrarse en intervenciones que consideren las desigualdades en educación, SISBEN, región, zona etc. Sin embargo, estos abordajes parten de

reconocer las desigualdades e inequidades que subyacen en el estado de salud de los colombianos.

Colombia tiene la particularidad de que su gobierno tiene el país estratificado, esto implica que el estado cobra los servicios públicos en base a los niveles socioeconómico de sus habitantes, esto surgió debido a la Ley 142 de 1994 el cual indica que se establecerá una región de tarifas proporcional de acuerdo con los principios de equidad y solidaridad. Esta labor es tarea del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Esta ha servido de herramienta para que diversas entidades parte del estado como las de salud y educación puedan ayudar a aquellos que lo requieran.

En Colombia a través de la Ley 60 de 1993 entró en vigencia el SISBEN, que corresponde al Sistema de Identificación de Potenciales Beneficiarios de Programas Sociales, surgió como una estrategia del Gobierno Nacional para clasificar las condiciones socioeconómicas de los hogares, de acuerdo a sus estándares de vida, con el objetivo de direccionar la inversión pública y los programas sociales (52) que en conjunto con la educación, el estrato socioeconómico, corresponde a una aproximación para la medida de la posición socioeconómica que como se mencionó anteriormente es labor del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Es importante el análisis de la estratificación DANE ya que hace parte de los determinantes sociales puesto que involucra servicios especializados en salud y educación principalmente, seguido de estándares de vida y los ingresos que reciba cada persona (50). Desde la puesta en vigencia a la época actual existen 4 versiones contando con diferencias entre ellos que consisten en: los estándares de calidad de vida, exclusión del estrato socioeconómico (53). En relación a esta variable la ENSIN 2015 maneja la tercera versión de SISBEN que categorizaba a los hogares en 4 grupos (SISBEN 1, 2, 3,4), uno de los hallazgos principales fue la desigualdad en: desnutrición crónica siendo este porcentaje más alto en SISBEN 1 del 14,2%, frente al 8,4 y 4,6 % desde el grupo 4 o superior de SISBEN, la existencia

de desigualdades e inequidades en seguridad alimentaria influye directamente la salud (47).

La educación, se aprecia actualmente no solo por su valor intrínseco, sino también por sus efectos positivos, directos e indirectos en el capital humano, la productibilidad y el potencial para la participación y la interacción social. Actualmente, existe una gran desigualdad en la educación, que favorece además diferencias entre los ingresos económicos, que a su vez varía mucho entre los países latinoamericanos, entre regiones y hogares y que además es considerado uno de los principales determinantes del consumo de los alimentos (48). Por lo tanto, la educación se considera una herramienta para salir de la pobreza y de una situación de vulnerabilidad ya que permite incrementar la remuneración. Los problemas de nutrición afectan igualmente a las posibilidades de obtener educación: una mujer con hambre tendrá dificultades para su formación académica, y si no aprende, no podrá conseguir un salario digno en el futuro. Por lo tanto, existe un círculo vicioso (48,49).

En este sentido la ENSIN 2015 muestra que los hijos de las mujeres sin educación formal alcanzan una desnutrición global o insuficiencia ponderal del 12,2% (47). En un estudio realizado sobre los países andinos, la educación de la mujer es otro aspecto fundamental que no puede estar fuera de las políticas de fomento de la seguridad alimentaria. En estos países, la incidencia de la desnutrición global es 30% a 40% inferior entre aquellos niños con madres que cursaron educación primaria frente a las madres sin educación, y es de 25% a 47% más entre los niños cuyas madres cursaron educación secundaria (48) (49).

En cuanto al territorio es la superficie natural donde se desarrolla una sociedad, que a su vez presenta características físicas como: topografía, hidrografía, condiciones climáticas, desarrollo de ecosistemas, que influyen en la dinámica social, en cuanto favorece una interacción diferente según cada territorio entre las personas y los procesos que se desarrollan internamente. Las condiciones del territorio por tanto

tienen incidencia en la salud de las personas; actualmente el mal uso que se le da a la tierra en Colombia (disminución de tierra apta para la agricultura, utilizada para otros fines como ganadería, minería etc.) tiene efectos deletéreos sobre las condiciones de salud y de vida: disminuye la disponibilidad de recursos naturales, concentra la tierra, eleva los desplazamientos forzados, agudizando el conflicto agrario.

Las zonas con menores ingresos son más susceptibles de presentar malnutrición y menor acceso a los servicios de salud (46, 48,49). Teniendo en cuenta lo anterior según la ENSIN 2015 la región con mayores cifras de retraso en el crecimiento es la región atlántica que alcanza un valor del 10, 8% presentándose mayores cifras en las zonas rurales respecto a las urbanas (9% frente al 15,3%) (47).

Generalmente en los SISBEN bajos, niveles educativos bajos y regiones deprimidas económicamente presentan la mayor variedad de problemas nutricionales en edades vulnerables como menores 5 años o MEF, siendo estas situaciones prevenibles en el marco de gestión de políticas, compromisos y acciones gubernamentales de diversos niveles de intervención e implementación (45).

Hasta el momento no se conocen estudios que hayan evaluado las consecuencias y razones del exceso de folatos teniendo en cuenta los determinantes sociales en salud. Los resultados obtenidos, serán de apoyo para evaluar si las políticas públicas actuales y en desarrollo, de fortificación de alimentos con AF y la suplementación de AF, proporciona a las MEF de niveles suficientes de folatos para brindar la máxima protección materno-fetal sin que se generen resultados nocivos para la salud de estas mujeres y/o para el desarrollo embrionario-fetal teniendo en cuenta los determinantes sociales en salud.

El presente estudio evaluó el consumo de folatos (proveniente de la dieta, la fortificación y la suplementación con AF), y de vitamina B12 en las MEF de

Colombia, se realizó a partir de los datos de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de Colombia 2005.

5. Hipótesis y objetivos

5.1 Hipótesis:

Los determinantes sociales y estructurales de la salud se asocian con desigualdades en la ingesta de folatos y vitamina B12 en las mujeres en edad fértil de Colombia año 2005, respecto a los requerimientos de la OMS y las “Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio”

5.2 Objetivo General:

A través de encuestas de consumo alimentario realizadas en la ENSIN2005 de Colombia, evaluar, en mujeres en edad fértil, la asociación entre los determinantes sociales y estructurales en salud y la ingesta de folatos y vitamina B12 proveniente de la dieta y de la suplementación.

5.3 Objetivos Específicos:

- Analizar, a través de ENSIN2005 los niveles de ingesta de AF, folato y vitamina B12 en las mujeres en edad fértil del país obtenidos a partir de la encuesta de consumo.
- Evaluar la asociación entre variables sociodemográficas (SISBEN, nivel educativo, región, zona) y la ingesta de folatos y vitamina B12 en las mujeres en edad fértil.
- Evaluar cuál es el modelo explicativo de la asociación entre las variables sociodemográficas y la ingesta de folatos y vitamina B12

6. Metodología

6.1 Población y Muestra.

La investigación es un análisis secundario de datos obtenidos por la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN 2005) (47). La ENSIN 2005 estuvo a cargo del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar - ICBF, el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo para la Prosperidad Social - PS, el Instituto Nacional de Salud – INS - y la Organización Panamericana de la Salud-OPS/OMS. La ejecución de la encuesta cumplió con los principios éticos para la investigación con sujetos humanos de la declaración de Helsinki y su revisión en 2008 en Seúl-Korea¹⁸ y fue avalada por el Comité de Ética de Estudios Clínicos de la Asociación Probienestar de la Familia Colombiana (PROFAMILIA) (47) (51).

Se analizó la ingesta de folatos y vitamina B12 (obtenidos mediante R24h) y las variables sociodemográficas de interés de MEF, aparentemente sanas (entre los 15 y los 44 años de edad).

6.2 Recordatorio de 24 Horas

Se realizó un recordatorio de 24 horas, desarrollado por profesionales de nutrición y dietética, con criterios estandarizados y dirigidos por la Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad de Antioquia. A las personas encuestadas se les preguntó sobre la ingesta de todos los alimentos (o preparaciones), bebidas y suplementos consumidos durante el día anterior y se escribieron las respuestas en un formulario de papel. Para precisar las cantidades ingeridas se emplearon modelos de alimentos, figuras geométricas y un álbum con fotografías de utensilios en tamaño real. Los análisis nutricionales se realizaron teniendo en cuenta la información nutricional de las tablas de composición de alimentos de Colombia, las RINAS (Recopilación de información de nutrientes en los alimentos, publicada por la Universidad de Antioquia, 2019), América Latina y Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) Handbook 8 Database.

Los valores reportados en la base de datos del R24h de los alimentos fuente de folatos naturales y vitamina B12 fueron verificados y se modificaron los datos errados, teniendo en cuenta la información de referencia y actualizada de la tabla de composición de alimentos de Colombia, la RINAS y teniendo en cuenta la política pública de fortificación de harina de trigo con Ácido fólico referida en el decreto N° 1944 de 1996 (1kg de harina de trigo hay 1,54 mg AF/Kg de harina). Se excluyeron del análisis los datos pertenecientes a las mujeres con una ingesta calórica <200 kcal y >5.000 kcal.

6.3 Identificación de los alimentos que contienen folatos y aquellos fortificados con AF

En el caso de los alimentos naturales que no hacían parte de una preparación, el contenido a las vitaminas de interés fue determinado según las tablas de composición de alimentos descritas en la sección anterior. Por otro lado, según criterio de los investigadores, se identificaron aquellas preparaciones que podrían contener harina de trigo y se calculó el contenido AF (teniendo en cuenta la cantidad referida por el decreto 1944 de 1996). Las preparaciones seleccionadas fueron agrupadas considerando algunos criterios de la clasificación NOVA y además se generaron subgrupos teniendo en cuenta el uso de harina de trigo como ingrediente (**Figura 1 y anexo 1**). El contenido de AF de dichas preparaciones se determinó considerando recetas patrón y/o lo declarado en el etiquetado nutricional.

Para el caso de las recetas se realizó búsqueda en internet de al menos tres recetas distintas y se promedió el porcentaje de harina de trigo de la preparación y el porcentaje de otros alimentos contenidos en la receta que fueran fuentes de folato; el contenido folatos fue obtenido de las tablas de composición de alimentos. Para el caso del etiquetado, dado que el mismo no reporta el contenido de AF sino el porcentaje de aporte al requerimiento nutricional, se tomaron el valor de referencia para adultos que es sobre el requerimiento diario según la norma colombiana de

etiquetado (400 µg). Posterior a esto, se determinó la cantidad de AF del producto mediante la siguiente ecuación:

$$\begin{array}{l} 400\mu\text{g} - - - 100\% \\ xx? - - - - x\% \end{array}$$

De esta manera, los análisis por grupo de alimento y los métodos utilizados para la determinación de folatos fueron:

6.4 Alimentos procesados

- **Espaguetis y pastas:** etiquetado nutricional.
- **Productos de panadería**

Búsqueda en internet de recetas de: churros, croissant, palitos, palitos de queso, panes, pasteles rellenos, tortas, tortillas, tostadas, rollos).

6.5 Alimentos ultraprocesados

- **Cereales para el desayuno:** etiquetado nutricional
- **Productos ultraprocesados:** etiquetado nutricional.
- **Preparaciones ultraprocesadas sin reporte en etiquetado y otro tipo de preparaciones**

Búsqueda en internet de recetas para: burros, crepes, hamburguesas, lasaña, panceroti, papa rellena, perro caliente, pie, pizzas, productos apanados, salsas, sándwiches, sopa de pastas).

6.6 Determinación de vitamina B12: Los valores reportados en la base de datos del R24h de los alimentos naturales y fuente de vitamina B12 fueron verificados y se modificaron los datos errados, teniendo en cuenta la información de referencia y actualizada de la tabla de composición de alimentos de Colombia y las RINAS.

6.7 Determinantes sociales en salud:

- **SISBEN:** Es un índice diseñado por el Gobierno de Colombia para identificar a las familias que podrían beneficiarse de los programas sociales. El índice

fue diseñado en base a la disponibilidad viviendo lugar y las características, condiciones socioeconómicas, y la calidad de vida en el interior del hogar. La información se recoge mediante un cuestionario, que se aplica a un miembro adulto de la familia y los hogares. La información recogida se clasifica en uno de los cuatro niveles.

- **Nivel educativo:** Es el nivel de educación más alto que una persona ha alcanzado.
- **Territorio:** Para el análisis del territorio, se tuvo en cuenta la clasificación de la ENSIN 2005 por regiones: Atlántica, central, oriental, pacífica, Bogotá, Orinoquía- Amazonas, divisiones territoriales dentro de los límites, de manera que facilite el control administrativo, asignación de recursos y políticas de direccionamiento.
- **Zona: Urbana:** Conjuntos de edificaciones, las cuales están delimitadas por calles, carreras o avenidas, principalmente. Cuenta por lo general, con servicios esenciales como acueducto, alcantarillado, energía eléctrica, hospitales y colegios, entre otros.
- **Rural y rural disperso:** Disposición dispersa de viviendas y explotaciones agropecuarias existentes en ella. No cuenta con nomenclatura de calles, carreteras, avenidas, y demás. Tampoco dispone, por lo general, de servicios públicos.

6.8 Análisis Estadístico

Inicialmente, se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para probar la normalidad de las variables peso, edad, talla, IMC, ingesta calórica, ingesta de folatos (natural, fortificado y suplemento), ingesta de vitamina B12 dietaría, relación folatos/vitamina

B12. Para las variables de naturaleza cuantitativa se estimaron las frecuencias absolutas y medidas de tendencia central como: medias, medianas, rango intercuartílico (RIQ), tanto para el grupo de MEF suplementadas como para el grupo MEF sin suplemento (discriminados por grupo de edad). Para las variables de naturaleza cualitativa: estado nutricional, SISBEN, nivel educativo y región, se calculó las frecuencias absolutas y relativas, además de porcentajes para los dos grupos.

Se hizo un ajuste por 2.000 kcal a las variables de folatos y vitamina B12 para calcular frecuencias absolutas, medianas y rangos intercuartílicos en los grupos de interés; y se estimó las medianas de acuerdo a la distribución quintilar de la ingesta de folatos (folato natural, AF fortificado y suplemento) y vitamina B12.

Las ingestas de folatos fueron agrupadas así: No cumple con requerimiento <400 μg , Sí cumple con requerimiento ≥ 400 y ≤ 1.000 , y Supera UL: >1.000 μg , (lo anterior solo para ingestas de folatos provenientes del suplemento y fortificación, no para folato dietario), para cada uno se calcularon las respectivas frecuencias y porcentajes. Para identificar los porcentajes de cumplimiento de la relación folatos/vitamina B12 se recodificó así: cumple con la relación (< 166 μg), no cumple con la relación (≥ 166 μg) y sin información.

La ingesta de vitamina B12 se categorizó así: Sí cumple con requerimiento día $\geq 2,4$ μg , No cumple con requerimiento día $< 2,4$ μg y sin información, para los dos grupos de MEF sin suplementar.

Para determinar si las diferencias en las medias de las MEF suplementadas y las MEF sin suplemento, eran estadísticamente significativas, se aplicó la prueba U de Mann Whitney a las siguientes variables: Ingesta calórica, folatos, vitamina B12, relación folato/B12, peso, IMC y edad.

Se realizaron pruebas Chi cuadrado para determinar las posibles relaciones entre el cumplimiento de requerimiento de folatos y vitamina B12 Cumple ($\geq 400 \mu\text{g}$) y No cumple ($< 400 \mu\text{g}$); cumple ($> 2,4 \mu\text{g}$) y no cumple ($< 2,4 \mu\text{g}$) respectivamente, y las variables SISBEN, nivel educativo, región y zona; lo anterior solo se llevó a cabo en el grupo de las MEF sin suplementar.

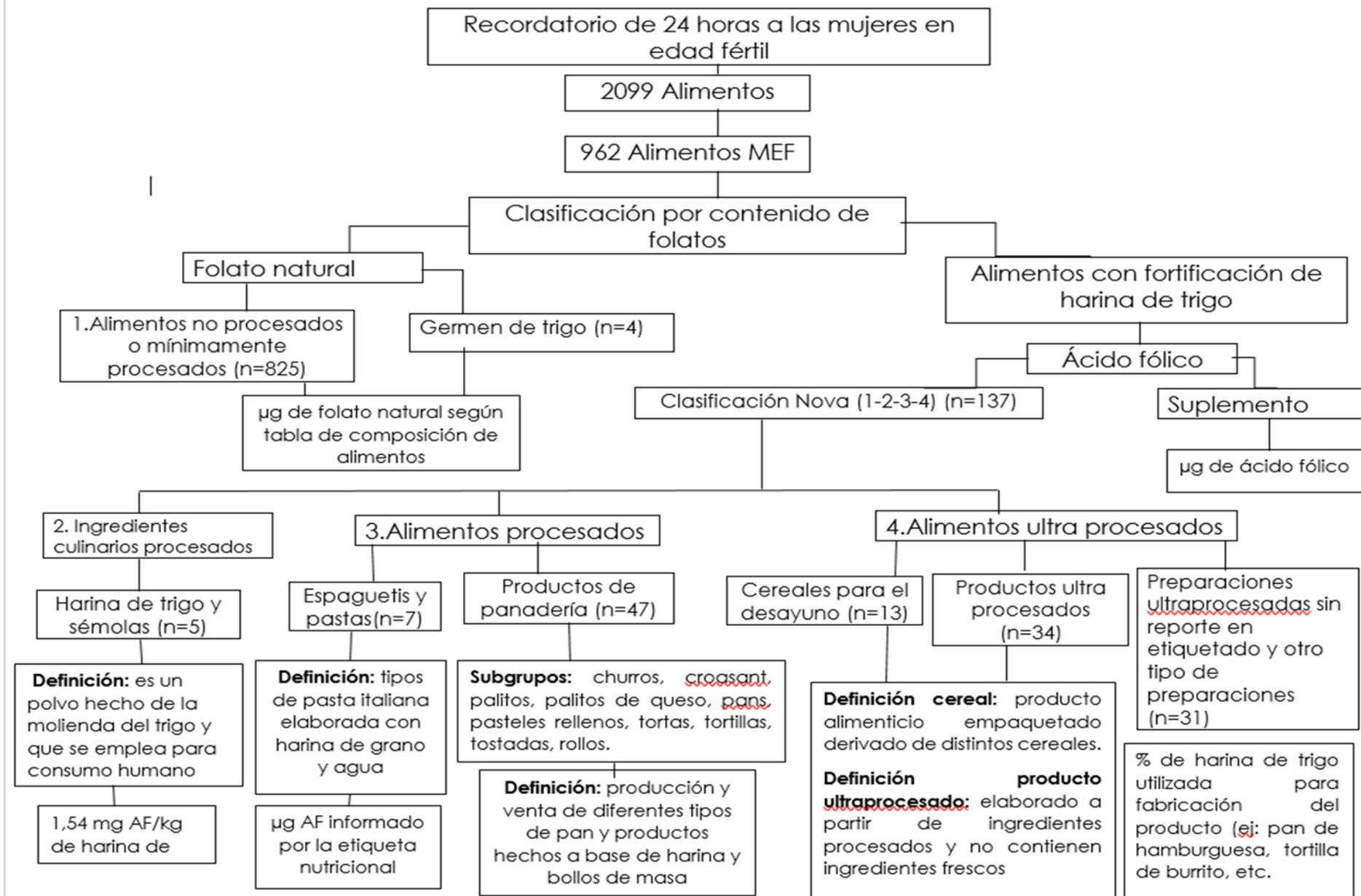
Para estimar si las diferencias eran estadísticamente significativas entre la ingesta de folatos en las diferentes categorías de las variables SISBEN, nivel educativo, región y zona se realizó la prueba Kruskal Wallis; la concentración de las diferencias se encontró mediante el Test post hoc de Mann-Whitney entre cada par de grupos con corrección de significancia.

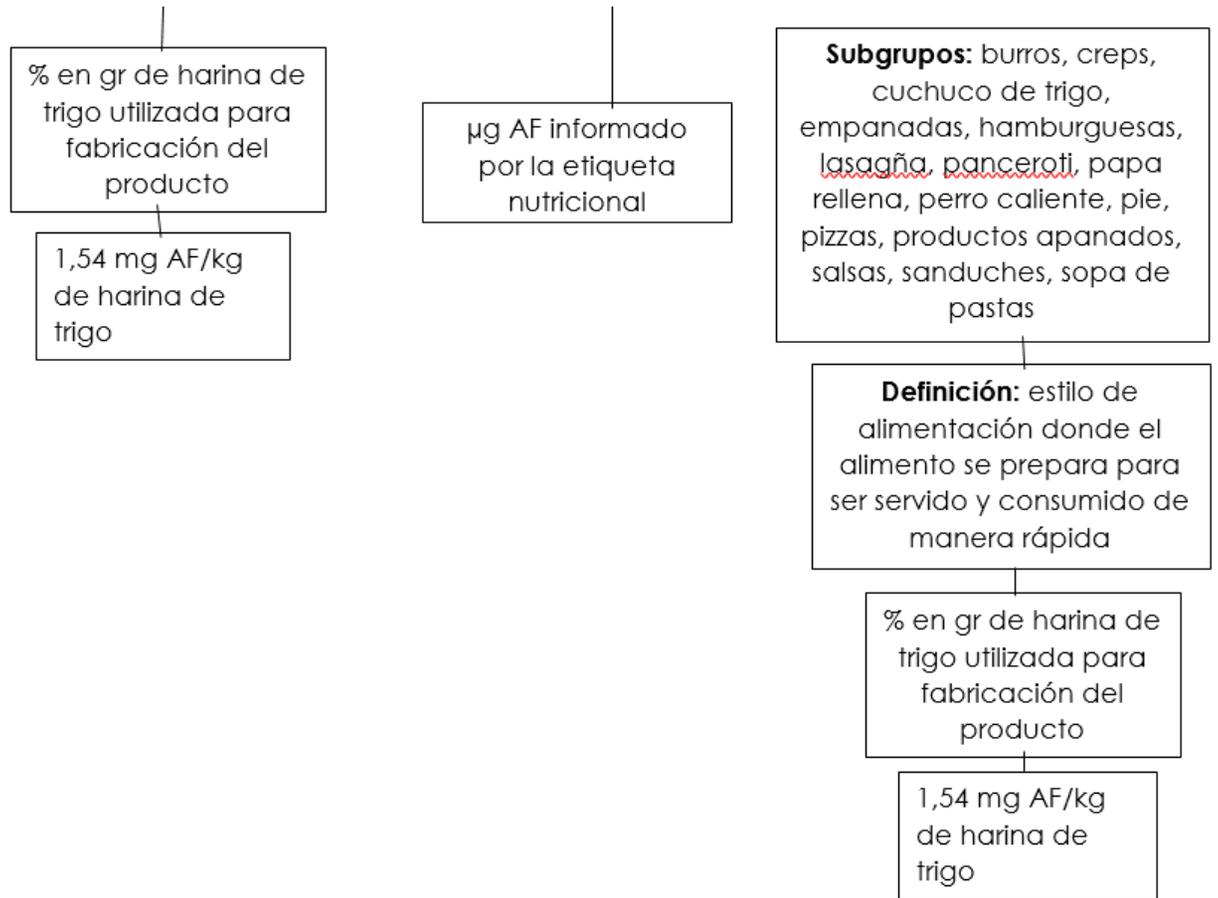
Se utilizó modelos de regresión logística donde la variable dependiente era los cumplimientos de recomendaciones de folatos y vitamina B12; y las variables explicativas eran: zona, SISBEN, nivel educativo y región. Los dos tipos de variables incluyeron en el modelo bajo el criterio de Hosmer Lemeshow.

En todos los análisis fue utilizado IBM SPSS Statistics 21. La generación de tablas y gráficas fue realizada mediante Microsoft Office Excel 2016.

6.9 Metodología para la estimación de folatos (folato natural y AF)

Metodología para estimación de folatos (folato natural y AF)





7. Resultados

7.1 Características Generales de la Población:

Se analizaron datos de 7995 MEF (15 - 45 años de edad) que cumplieron con los criterios de selección y los cuales se distribuyeron en dos grupos: MEF suplementadas (n= 150 mujeres) y MEF sin suplementar (n=7845 mujeres). Del grupo de las mujeres sin suplemento presentan un IMC de 22,9 kg/m² y un estado nutricional de sobrepeso y obesidad del 27,4 %, desnutrición del 7,7%. En cuanto a las MEF suplementadas (n=150 mujeres) el índice de masa corporal fue de 22,5 kg/mt² (RIQ: 5,77), la desnutrición y el sobrepeso y la obesidad para este grupo se observó en el 6,7% y 22, 6%. En la **Tabla 1** se observan las características adicionales de la muestra relacionadas con el estado nutricional; encontramos diferencia significativa entre las MEF suplementadas y las no suplementadas, siendo mayor en las primeras, según el valor de p U de Mann- Whitney (P.<0.05) en todos los parámetros evaluados a excepción de la edad (**tabla suplementaria 4**). De otro lado, en las **Tablas 2 y 3** se observan las características sociodemográficas de las MEF sin suplementar y suplementadas; respectivamente.

Tabla 1. Características Generales y estado nutricional de las mujeres edad fértil (MEF).

	MUJERES SIN SUPLEMENTAR			MUJERES SUPLEMENTADAS		
	n	Mediana	RIQ	n	Mediana	RIQ
EDAD (AÑOS)	7845	22,0	14	150	24,0	17
PESO* (KG)	6852	55,6	14,1	102	53,7	16,4
TALLA** (M)	6851	1,6	0,08	102	1,6	0,08
IMC*** (KG/M ²)	6847	22,9	5,54	102	22,5	5,77

INGESTA CALÓRICA (KCAL)	7845	1590,1	997,1	150	1806,2	932,83
ESTADO NUTRICIONAL						
	n	%		n	%	
DESNUTRICIÓN	603	7,7		10	6,7	
EUTRÓFICO	4095	52,2		58	38,7	
SOBREPESO	1579	20,1		23	15,3	
OBESIDAD	574	7,3		11	7,3	
TOTAL	7845	100		150	100	

MEF SIN SUPLEMENTAR: MEF, *SE EXCLUYERON 844 MUJERES QUE NO REGISTRARON PESO, **SE EXCLUYERON 850 MUJERES QUE NO REGISTRARON ESTATURA, ***SE EXCLUYERON 851 MUJERES A LAS QUE NO FUE POSIBLE CALCULAR EL IMC. DATOS EXPRESADOS EN NÚMERO (%) Y ME (RIQ). MEF SUPLEMENTADAS: *SE EXCLUYERON 23 MUJERES QUE NO REGISTRARON PESO, **SE EXCLUYERON 23 MUJERES QUE NO REGISTRARON ESTATURA, ***SE EXCLUYERON 23 MUJERES A LAS QUE NO FUE POSIBLE CALCULAR EL IMC. DATOS EXPRESADOS EN NÚMERO (%) Y ME (RIQ). ME: MEDIANA.

Tabla 2. Características sociodemográficas de las MEF sin suplementar

		TOTAL MEF	
		n	%
SISBEN	1	2025	25,8
	2	2885	36,8
	3	2499	31,8
	4	436	5,6
TOTAL		7845	100
NIVEL EDUCATIVO	Sin educación	1233	15,7
	Primaria	2449	31,3
	Secundaria	2739	34,9
	Pregrado	1102	14

	Dp + NsNr*	322	4,1
	TOTAL	7845	100
REGIÓN	Atlántica	1921	24,5
	Oriental	1229	15,7
	Central	1749	22,3
	Pacífica	1387	17,7
	Bogotá	1464	18,6
	Orinoquía - Amazonas	95	1,2
	TOTAL	7845	100
ZONA	Urbano	6131	78,2
	Rural	1014	12,9
	Rural disperso	700	8,9
	Total	7845	100

*4,1% corresponde a la suma de los datos perdidos y no sabe no responde del total de las MEF

Tabla 3. Características sociodemográficas de las MEF suplementadas

	TOTAL MEF	
	n	%
SISBEN	1	23 15,3
	2	57 38,0
	3	64 42,7
	4	6 4
TOTAL	150	100
NIVEL EDUCATIVO	Sin educación	19 12,7
	Primaria	41 27,3
	Secundaria	71 47,3
	Pregrado	12 8,0
	Dp + NsNr*	7 4,7

TOTAL		150	100
REGIÓN	Atlántica	34	22,7
	Oriental	23	15,3
	Central	33	22,0
	Pacífica	27	18,0
	Bogotá	30	20,0
	Orinoquía - Amazonas	3	2,0
TOTAL		150	100
ZONA	Urbano	128	85,3
	Rural	10	6,7
	Rural disperso	12	8,0
TOTAL		150	100

*El 4,7% corresponde a la suma del de los datos perdidos y no sabe no responde las MEF.

Objetivo 1:

7.2 Niveles de ingesta de AF, Folato y Vitamina B12 en las MEF sin suplementar y suplementadas del país a partir de la encuesta de consumo.

La mediana de la ingesta de folato dietario ajustado por 2.000 kcal en el total de las MEF es de 262,8 $\mu\text{g}/\text{día}$ (RIQ: 224,3). La ingesta ácido fólico proveniente solo de los alimentos fortificados con harina de trigo para el total de las MEF corresponde a 146,0 $\mu\text{g}/\text{día}$ (RIQ: 322,7). En cuanto a la ingesta de folatos totales incluido el fortificado y folato natural en las MEF sin suplementar fue de 477,9 $\mu\text{g}/\text{día}$ (RIQ: 426,4). Por otro lado, se observó una ingesta de vitamina B12 de 2,8 $\mu\text{g}/\text{día}$ (RIQ: 2,2) (**Tabla 4**), con una relación entre estas vitaminas **FOLTOTALES/B12** de 167,7 (RIQ: 260,7). Se observó un porcentaje mayor de MEF pertenecientes al grupo < 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ (87%) con respecto al grupo de MEF > 400 y <1000 $\mu\text{g}/\text{día}$ (**Gráfica 1**) con diferencias estadísticamente significativas entre ellas, prueba de kruskal Wallis (p : < 0,005). Asimismo, se evidencia que el porcentaje de MEF en los grupos de consumo de folatos aumenta al incluir el AF fortificado en las MEF sin suplementar

en los tres grupos (52,5%; 38,7% y 8,9% respectivamente) y las diferencias encontradas entre las medianas de folato en los distintos grupos son estadísticamente significativas, prueba de kruskal Wallis ($p < 0,005$) (**Gráfica 2**).

El porcentaje de cumplimiento de la recomendación de ingesta folato natural ≥ 400 y $< 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ es del 11,6%; en cuanto al cumplimiento de folatos totales (incluido el AF fortificado) en el grupo de ≥ 400 y $< 1000 \mu\text{g}/\text{día}$, se evidencia un incremento hasta del 38,7% en el total MEF. Un porcentaje de 52,6% presentó un no cumplimiento del requerimiento de ingesta de vitamina B12 ($< 2,4 \mu\text{g}/\text{día}$). De igual forma en cuanto al cumplimiento de la recomendación de la relación **FOLTOTALES/B12** se observó un leve mayor porcentaje de no cumplimiento (49,9%) que las que sí cumplen (48,7%) (**Tabla 4**).

En el grupo de las MEF suplementadas, la ingesta del folato dietario del 50% de las MEF ajustado por 2.000 kcal es de $702,0 \mu\text{g}/\text{día}$ o menos (RIQ: 642,2) y al sumar el AF proveniente de la fortificación y el suplemento se presenta un incremento en la mediana hasta $1559,5 \mu\text{g}/\text{día}$ (RIQ: 1485,96) con respecto a la mediana de la ingesta de folatos ajustada por $\times 2000$ kcal en las MEF sin suplementar ($477 \mu\text{g}/\text{día}$) mostrando una diferencia de $1081 \mu\text{g}/\text{día}$. En cuanto a la ingesta de vitamina B12 la mediana corresponde a $3,6 \mu\text{g}/\text{día}$ (RIQ: 3,24). La relación entre estas vitaminas del **FOLTOTALES/B12** es de 442,28 (RIQ: 568) (**Tabla 4**).

Teniendo en cuenta lo anterior, el porcentaje de las MEF que superan la recomendación realizada por la OMS ($> 400 \mu\text{g}/\text{día}$ AF) tanto en el grupo de MEF suplementadas ≥ 400 y $< 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ como en grupo $> 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ incluido el AF proveniente de la fortificación de harina de trigo fue mayor con respecto a las MEF sin suplementar siendo de 44,7% y 42% respectivamente en los grupos mencionados. Al sumar el AF del suplemento el porcentaje de MEF con ingestas $> 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ aumenta al 71,3%. El cumplimiento de ingesta de vitamina B12 ($> 2,4 \mu\text{g}/\text{día}$) presentó un porcentaje más elevado que el de folatos, siendo de 66%. De igual forma, en cuanto al cumplimiento de la relación **FOLTOTALES/B12** (incluido

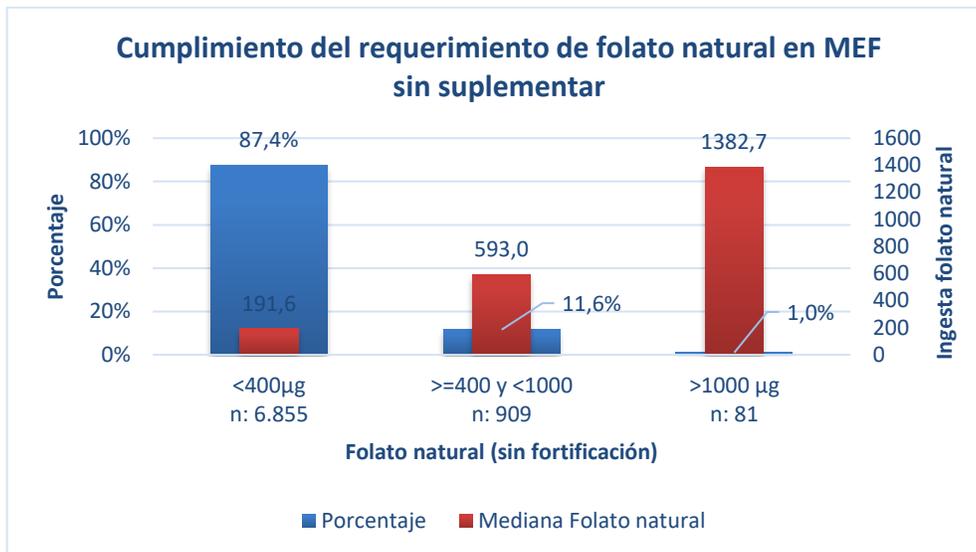
el suplemento) se observó que las mujeres suplementadas presentan un mayor porcentaje de no cumplimiento (81,2%) que las MEF sin suplementar (49,9%) **(Tabla 4)**

Tabla 4. Niveles de ingesta de Folatos ($\mu\text{g}/\text{día}$), Vitamina B12 ($\mu\text{g}/\text{día}$) y cumplimiento del requerimiento de folatos ($>400 \mu\text{g}/\text{día}$) y B12 ($>2,4 \mu\text{g}/\text{día}$) en las MEF sin suplementación y suplementadas.

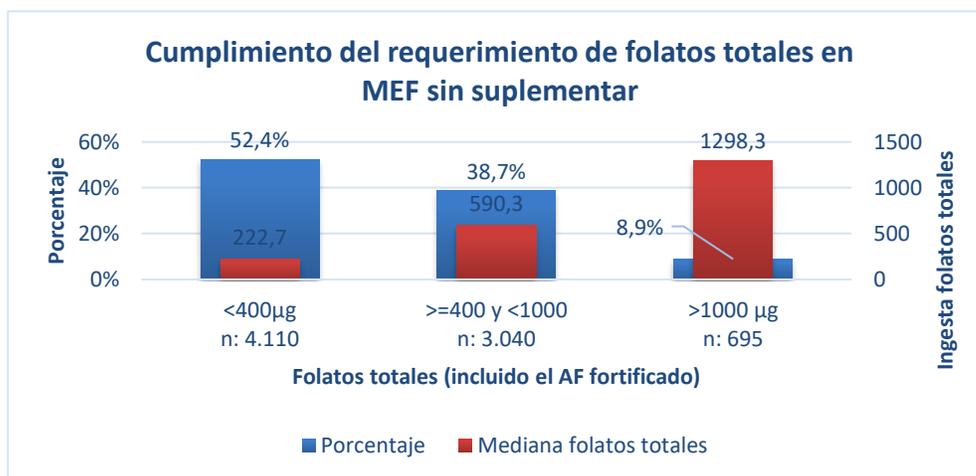
	MEF SIN SUPLEMENTAR				MEF SUPLEMENTADAS		
	TOTAL MEF						
	n	Me	RIQ		n	Me	RIQ
Ingesta de folato dietario por 2.000 kcal	7845	262,8 $\mu\text{g}/\text{día}$	224,3	Ingesta de folato dietario* 2.000kcal	150	702,0 $\mu\text{g}/\text{día}$	642,2
Ingesta de AF proveniente de fortificación por 2.000 kcal	7845	146,0 $\mu\text{g}/\text{día}$	322,7	Ingesta de AF de fortificación por 2.000 kcal	150	138,7 $\mu\text{g}/\text{día}$	394,8
Ingesta de folatos totales (natural + fortificación) por 2.000 kcal	7845	477,9 $\mu\text{g}/\text{día}$	426,4	Ingesta de folatos totales + suplemento por 2.000 kcal	150	1559,5 $\mu\text{g}/\text{día}$	1485,9
Ingesta de vitamina B12 por 2.000 kcal **	7735	2,8 $\mu\text{g}/\text{día}$	2,4	Ingesta de vitamina B12 *2.000 kcal	150	3,6 $\mu\text{g}/\text{día}$	3,2
Relación FOLDIET/B12	7735	94,7	141,0	Relación FOLDIET/B12 Natural.	150	184,0	230,4
Relación FOLTOTALES/B12**	7735	169,7	260,7	Relación FOLTOTALES/B12	150	442,2	568,7
Cumplimiento recomendación de folatos							

Consumo de folato natural				Consumo de folato natural			
		n	%			n	%
	<400µg	6855	87,4%		<400µg	37	24,7%
	>=400 y <1000	909	11,6%		>=400 y <1000	72	48%
	>1000 µg	81	1%		>1000 µg	41	27,3%
	TOTAL	7845	100%		TOTAL	150	100%
Consumo de folatos totales (natural + fortificación)				Consumo de folatos totales (Fortificados, sin suplemento)			
		n	%			n	%
	<400µg	4110	52,4%		<400µg	20	13,3%
	>=400 y <1000	3040	38,7%		>=400 y <1000	67	44,7%
	>1000 µg	695	8,9%		>1000 µg	63	42,0%
	TOTAL	7845	100%		TOTAL	150	100%
				Consumo de folatos totales + suplemento			
						n	%
					<400µg	14	9,3%
					>=400 y <1000	29	19,4%
					>1000 µg	107	71,3%
					TOTAL	150	100
Cumplimiento recomendación Vitamina B12				Cumplimiento recomendación Vitamina B12			
		n	%			n	%

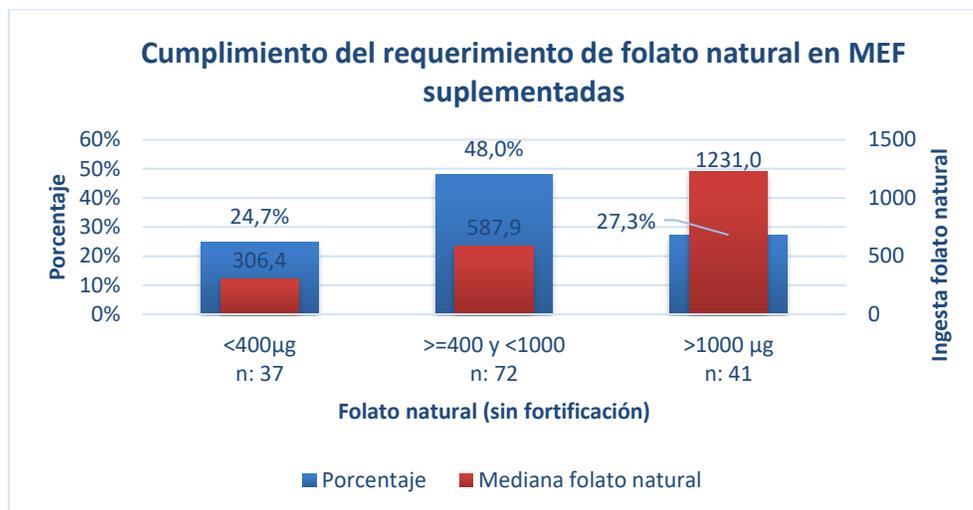
	SI $\geq 2,4 \mu\text{g}$	3605	46%		SI $\geq 2,4 \mu\text{g}$	99	66,0%
	NO $< 2,4 \mu\text{g}$	4125	52,6%		NO $< 2,4 \mu\text{g}$	51	34,0%
	**Sin INF	115	1,4%		TOTAL	150	100%
	TOTAL	7845	100%				
Cumplimiento FOLDIET(sin fortificación)/B12		n	%	Cumplimiento FOLDIET(sin fortificación)/B12		n	%
	SI (< 166)	5512	70,3%		SI (< 166)	67	44,7%
	NO (≥ 166)	2218	28,3%		NO (≥ 166)	83	55,3%
	** SIN INF	115	1,4%		TOTAL	150	100%
	TOTAL	7845	100%				
Cumplimiento FOLTOTALES(+ suple)/vitamina B12		n	%	Cumplimiento FOLTOTALES(+ suple)/vitamina B12		n	%
	SI (< 166)	3817	48,7%		SI (< 166)	28	18,8%
	NO (≥ 166)	3913	49,9%		NO (≥ 166)	122	81,2%
	** SIN INF	115	1,4%		TOTAL	150	100%
	TOTAL	7845	100%				
**Se excluyeron 115 que no registraron consumo de B12							



Gráfica 1. Análisis del cumplimiento del requerimiento de folato natural en MEF sin suplementar. Se observó que el porcentaje de MEF en el grupo de consumo de folato < 400 µg/día (87%) es mayor con respecto al porcentaje del grupo de MEF > 400 y <1000 µg/día (11,6%), las diferencias entre las medianas de folato en los distintos grupos son estadísticamente significativas, prueba de kruskal Wallis ($p < 0,005$). Estas diferencias se encontraron en todas las categorías de acuerdo a la prueba post hoc de bonferroni de Kruskal Wallis ($p < 0,00$) donde las medianas de ingesta de folato natural sin fortificación del grupo entre 400 y < 1000 µg/día y el grupo > 1000 µg/día presentan medianas de ingesta mucho mayores con respecto al grupo de < 400 µg/día.

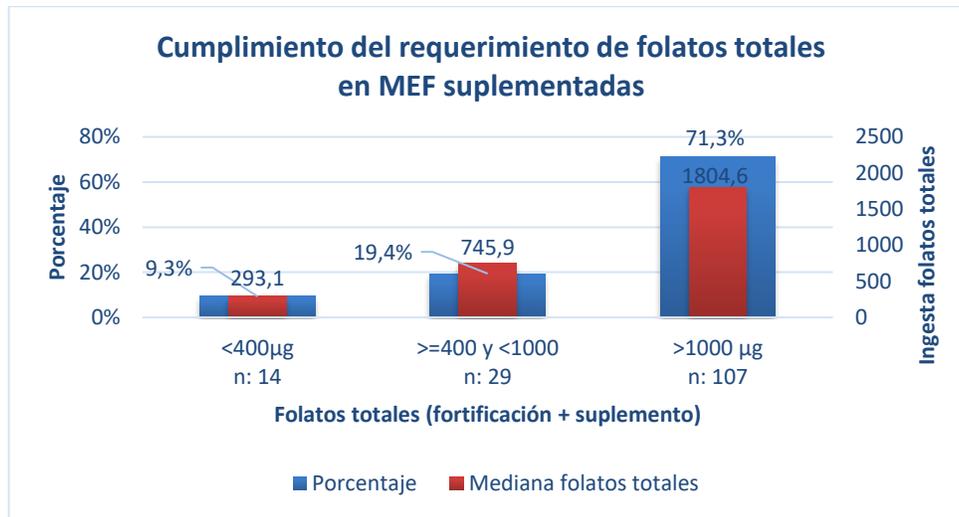


Gráfica 2. Análisis del cumplimiento del requerimiento de folatos totales (folato dietario + AF a través de alimentos fortificados) en MEF sin suplementar. Se observó que el porcentaje de MEF en los grupos de consumo de folatos aumenta al incluir el AF a través de los alimentos fortificados en las MEF sin suplementar en los tres grupos (52,5%; 38,7% y 8,9% respectivamente) y las diferencias encontradas entre las medianas de folato en los distintos grupos son estadísticamente significativas, prueba de Kruskal Wallis ($p < 0,005$). Diferencias encontradas en todas las categorías de acuerdo a la prueba post hoc de bonferroni de Kruskal Wallis ($p < 0,00$) observándose que las medianas de ingesta de folato totales, incluyendo la fortificación del grupo entre 400 y $< 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ y el grupo $> 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ presentan medianas de ingesta de folato/día mucho mayor con respecto al grupo de $< 400 \mu\text{g}/\text{día}$.



Gráfica 3. Análisis del cumplimiento del requerimiento de folato natural en MEF suplementadas. Se observó que el porcentaje de MEF en el grupo de consumo de folato $< 400 \mu\text{g}/\text{día}$ (24,7 %) es menor con respecto al consumo de folato en el grupo de > 400 y $< 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ (48,0%) y el grupo $> 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ (27,3) y las diferencias entre las medianas de folato en los distintos grupos son estadísticamente significativas, prueba de kruskal Wallis ($p < 0,005$). Diferencias encontradas en todas las categorías de acuerdo a la prueba post hot de bonferroni de Kruskal Wallis ($p < 0,00$) observándose que las medianas de ingesta de folato natural, sin la fortificación del grupo entre 400 y $< 1000 \mu\text{g}/\text{día}$ y el grupo $> 1000 \mu\text{g}/\text{día}$

presentan medianas de ingesta de folato/día mucho mayor con respecto al grupo de $< 400 \mu\text{g/día}$.

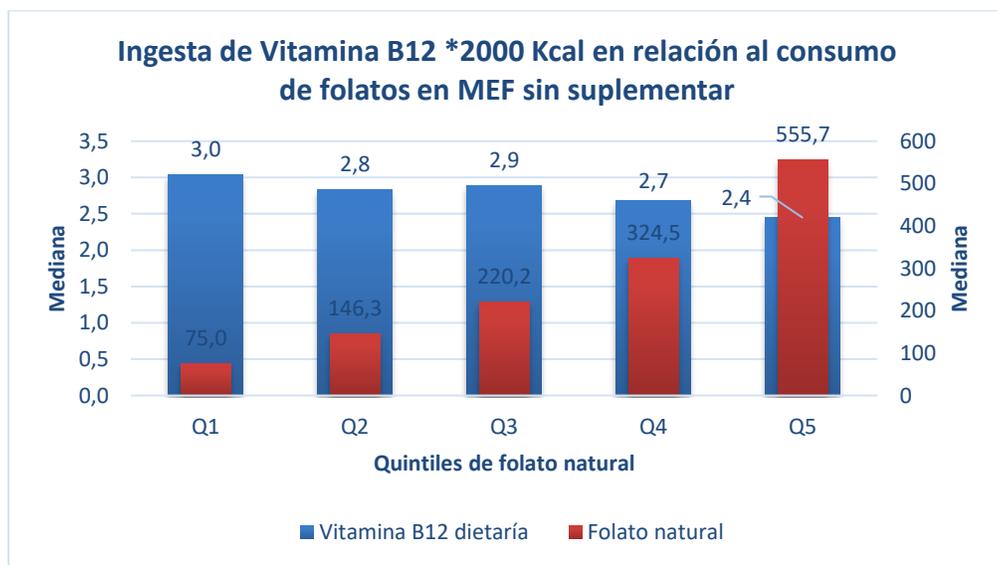


Gráfica 4. Análisis del cumplimiento del requerimiento de folatos totales (AF fortificado + suplemento) en MEF suplementadas. Se observó que el porcentaje de MEF en el grupo de consumo de folatos $> 1000 \mu\text{g/día}$ (71,3%) es mayor con respecto al grupo de > 400 y $< 1000 \mu\text{g/día}$ (19,4) y el grupo < 400 (9,3%), las diferencias encontradas entre las medianas de folato en los distintos grupos son estadísticamente significativas, prueba de kruskal Wallis ($p: < 0,005$). Diferencias significativas encontradas de acuerdo a la prueba post hoc de bonferroni de Kruskal Wallis ($p: < 0,00$) entre todas las categorías excepto entre el grupo de $< 400 \mu\text{g/día}$ y el grupo ≥ 400 y $< 1000 \mu\text{g/día}$. Observándose una mediana de ingesta de folatos totales incluyendo la fortificación y la suplementación mayor en el grupo $> 1000 \mu\text{g/día}$.

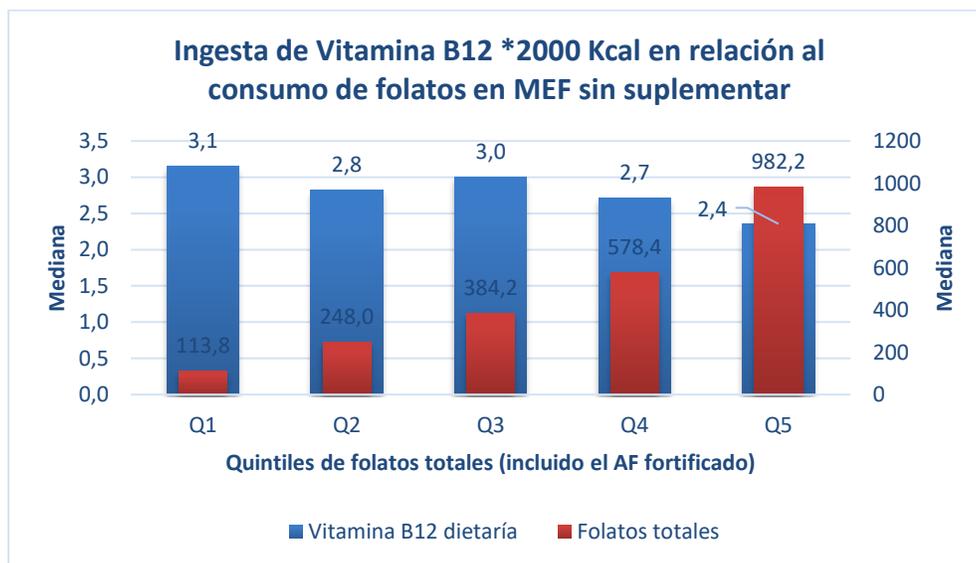
Los análisis mostrados por la prueba de U de Mann-Whitney muestran que hay diferencias significativas (valor $p < 0,05$) en los promedios de ingesta calórica, folatos, incluida la fortificación y la suplementación, vitamina B12 y la relación $\text{FolDiet/Vitamina B12 sin fortificar}$, siendo mayor en las mujeres suplementadas, excepto en la relación $\text{FolTotales/vitamina B12 con fortificación}$ donde es mayor en las mujeres sin suplementar (**Tabla 5**).

Tabla 5. Diferencias de promedios en la ingesta de vitaminas en las MEF que consumieron suplemento Vs las que no.

Variable	Media MEF con suplemento	Media MEF sin suplemento	Valor p U de Mann-Whitney
Ingesta calórica (kcal)	2072,37	1809,57	0,000
Folato Natural (µg/día)	690,09	219,11	0,000
Folatos más fortificación (µg/día)	1676,03	486,29	0,000
Vitamina B12 dietario (µg/día)	6,54	4,03	0,000
Relación Foldiet/ B12 (SIN FORTIFICACIÓN)	184,03	94,68	0,000
Relación Foltotales/ B12 (CON FORTIFICACIÓN)	913,00	988,77	0,000
Peso (kg)	57,56	57,50	0,001
IMC (kg/m ²)	23,59	23,64	0,000
Edad (años)	26,28	25,05	0,104

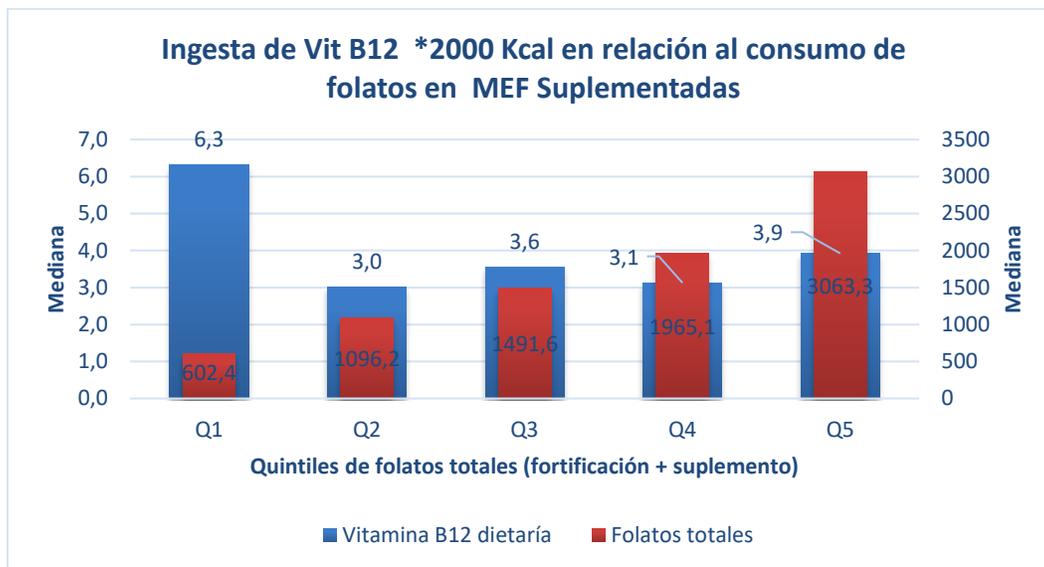


Gráfica 5. Análisis por distribución quintilar de ingesta de folato y vitamina B12 por 2.000 kcal en las MEF sin suplementar. De acuerdo a la Prueba de kruskal Wallis existen diferencia en la mediana de ingesta de folatos ($p < 0,005$). Lo cual se puede corroborar con la prueba post hoc de bonferroni de Kruskal Wallis ($p < 0,00$) donde estas diferencias significativas se encuentran en todos los quintiles de ingesta de folato natural. Sin embargo, esto no se observó con la disminución de vitamina B12 la cual solo fue significativa ($p < 0,00$) al comparar todos los quintiles (1, 2,3 y 4) de B12 con el quintil 5. Corroborando que a medida que aumenta la ingesta de folato natural, disminuye la cantidad de vitamina B12.



Gráfica 6. Distribución quintilar de ingesta de folatos incluido el AF proveniente de la fortificación con respecto al consumo de vitamina B12 por 2.000 kcal en las MEF si suplementar. Se observa tendencia a la disminución de la ingesta de la vitamina B12 (de 3,1 a 2,4 µg/día) a medida que aumenta el consumo de los folatos, estadísticamente significativo, prueba de kruskal Wallis ($p < 0,005$). En este grupo la relación de ingesta folatos / vitamina B12 de las mujeres con fortificación es de 169,7 (RIQ: 260,72) existiendo un desequilibrio entre esta relación. Al realizar el análisis de acuerdo a la prueba post hoc de bonferroni de Kruskal Wallis ($p < 0,00$) se observó diferencias significativas entre todos los quintiles de folatos totales

(n=30 MEF; 20%), sin embargo, esto mismo no paso con el consumo de B12 dado que solo existen diferencias de los quintiles 1, 2,3 y 4 en comparación con el quintil 5, quintil 4 en comparación con el quintil 1, corroborándose un desequilibrio en la razón folatos/B12.



Gráfica 7. Distribución quintilar de ingesta de folatos incluido el AF proveniente de la fortificación y el suplemento con respecto al consumo de vitamina B12 por 2.000 kcal. Se evidencia tendencia a la disminución de la ingesta de la vitamina B12 (de 6,3 a 3,9 $\mu\text{g}/\text{día}$) a medida que aumenta el consumo de los folatos, estadísticamente significativo, prueba de kruskal Wallis ($p < 0,005$). De acuerdo a la prueba post hoc de bonferroni de Kruskal Wallis ($p < 0,00$) estas diferencias específicamente se observan cuando se compara el quintil 5 del consumo de folatos totales (incluida fortificación + suplementación) con el quintil 1, al igual que el quintil 4 con el 1 y el 3 con el 1. Estas diferencias no se observan al comparar el quintil 3 con el 4, el 2 con el 3 y el 1 con el 2.

Los siguientes análisis solo se realizaron en el grupo de las Mujeres en edad fértil sin suplementar.

Objetivo 2:

7.3 Niveles de AF, folatos y vitamina B12 teniendo en cuenta las variables sociodemográficas en el grupo de las MEF sin suplementar.

Las medianas de ingesta de folatos (sin fortificar) en las mujeres con nivel de SISBEN 1 a 4 fueron, respectivamente: 327,8 $\mu\text{g}/\text{día}$, 389 $\mu\text{g}/\text{día}$, 389 $\mu\text{g}/\text{día}$, 466,1 $\mu\text{g}/\text{día}$. La mediana de folatos en las mujeres pertenecientes al SISBEN 1 fue estadísticamente menor a la mediana de los demás grupos; valor p para prueba *Kruskal Wallis* $<0,05$. De otro lado, las medianas de ingesta de folatos (incluido fortificado) en las mujeres con nivel de SISBEN 1 a 4 fueron, respectivamente: 327,8 $\mu\text{g}/\text{día}$, 389 $\mu\text{g}/\text{día}$, 389 $\mu\text{g}/\text{día}$, 466,1 $\mu\text{g}/\text{día}$. La mediana de folatos en las mujeres pertenecientes al SISBEN 1 fue estadísticamente menor a la mediana de los demás grupos; valor p para prueba *Kruskal Wallis* $<0,05$.

En la **Tabla 6** se observa que en el grupo de las MEF sin suplemento de AF que cumplen con la ingesta de folatos $> 400 \mu\text{g}/\text{día}$ se encontró una asociación estadísticamente significativa en cuanto a SISBEN y el cumplimiento de requerimiento entre el grupo de folato natural y fortificado donde la ingesta de folato sin fortificación alcanza los 400 microgramos en hasta un quinto de las mujeres de PSE más favorable (23,9%). Sin embargo, dicha proporción se disminuye casi diez puntos porcentuales en las mujeres de más baja PSE (baja al 16,2%). De otro lado, al incluir el consumo de folato proveniente de la fortificación, aumenta la proporción de mujeres que cumplen la ingesta de más de 400 microgramos, pero se mantiene la desigualdad revelando que a medida que aumenta el SISBEN hay una tendencia de aumento en el porcentaje de las mujeres que cumplen con la recomendación de una ingesta de folatos $> 400 \mu\text{g}/\text{día}$ ($p: 0,00$), siendo esto mayor en el grupo que incluye la fortificación (**Tabla 6**).

Adicional a esto, los análisis realizados en las MEF no suplementadas en los dos grupos (folato fortificado y natural) muestran que existen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre SISBEN y las medianas de ingesta de folatos totales, encontrándose

una diferencia marcada entre las MEF de SISBEN 1 (Me natural: 198,1 µg/día) con los demás (Me natural: 277,8; 232,7; 282,5 respectivamente para cada categoría de SISBEN) (tabla suplementaria1). En cuanto a la ingesta de vitamina B12 por SISBEN 1, 2,3 y 4 para el mismo grupo de MEF sin suplementar se muestra que el cumplimiento > 2,4 µg/día es mucho mayor que el de folato natural y similar al grupo con fortificación, presentando los valores de 46 % y 58,1% respectivamente; evidenciando igualmente una tendencia de aumento similar al del cumplimiento de folatos (Tabla 6).

Tabla 6. Asociación entre el cumplimiento del requerimiento de vitamina B12, folato natural y fortificado con SISBEN en las MEF sin suplementar (Prueba Chi2).

Variable	Cumplimiento Rqto folato natural			Valor P Chi2	Cumplimiento Rqto folato + fortificación			Valor P Chi2	Cumplimiento Rqto de Vitamina B12			Valor P Chi2
	Cumple (≥400µg/día)	No cumple (< 400 µg/día)	Total		Cumple (≥400 µg/día)	No cumple (< 400 µg/día)	Total		Cumple (≥ 2,4 µg/día)	No cumple (< 2,4 µg/día)	Total	
SISBEN 1	n	329	1696	0,00	819	1206	2025	0,00	915	1071	1986	0,00
	%	16,2%	83,8		40,4	59,6%	100%		46,0%	54,0%	100 %	
2	n	603	2283	0,00	1420	1466	2886	0,00	1268	1577	2845	0,00
	%	20,9%	79,1		49,2	50,8%	100%		44,5%	55,5%	100 %	
3	n	548	1950	0,00	1245	1253	2498	0,00	1175	1292	2467	0,00
	%	21,9%	78,1		49,9	50,1%	100%		47,6%	52,4%	100 %	
4	n	104	332	0,00	250	186	436	0,00	251	181	432	0,00
	%	23,9%	76,1		57,3	42,7%	100%		58,1%	41,9%	100 %	
Total	n	1584	6261	0,00	3734	4111	7845	0,00	3609	4121	7730	0,00
	%	20,2%	79,8		47,6	52,4%	100%		46,7%	53,3%	100 %	

**Se excluyeron 115 que no registraron consumo de Vitamina B12

En el caso de la educación, la prueba es estadísticamente significativa. Sin embargo, los porcentajes de cumplimiento están entre 19,4% y 22,7%, sin una tendencia clara, debido a que baja en las mujeres en secundaria ($p: 0,00$), mientras que en el grupo de MEF con fortificación se observa un mayor porcentaje de cumplimiento comparado con el grupo de folato natural, además tendencia de aumento a mayor nivel educativo, pasando del 45,2% en el grupo sin educación al 49,6% en pregrado. Sin embargo, estos hallazgos no fueron significativos ($p: 0,06$). De igual forma para la ingesta de cumplimiento de vitamina B12 $> 2,4 \mu\text{g}/\text{día}$ se encontró que a mayor nivel educativo (sin educación a pregrado) mayor es el porcentaje de cumplimiento de ingesta de esta vitamina. (de 41,1 % al 54,6% respectivamente) (Tabla 7).

Tabla 7. Asociación entre el cumplimiento del requerimiento de vitamina B12, folato natural y fortificado con nivel educativo en las MEF sin suplementar (Prueba Chi2).

Variable	Cumplimiento Rqto folato natural			Valor P Chi2	Cumplimiento Rqto folato + fortificación			Valor P Chi2	Cumplimiento Rqto de Vitamina B12			Valor P Chi2
	Cumple ($\geq 400 \mu\text{g}/\text{día}$)	No cumple ($< 400 \mu\text{g}/\text{día}$)	Total		Cumple ($\geq 400 \mu\text{g}/\text{día}$)	No cumple ($< 400 \mu\text{g}/\text{día}$)	Total		Cumple ($\geq 2,4 \mu\text{g}/\text{día}$)	No cumple ($< 2,4 \mu\text{g}/\text{día}$)	Total	
Nivel Educativo Sin educación	n 272	961	1233		557	676	1233		497	710	1207	
	% 22,1%	77,9%	100 %		45,2%	54,8%	100 %		41,1%	58,9%	100 %	
Primaria	n 489	1959	2448		1172	1277	2449		1089	1316	2405	
	% 20,0%	80,0%	100 %		47,9%	52,1%	100 %		45,3%	54,7%	100 %	
Secundaria	n 532	2208	2740	0,000	1355	1385	2740	0,064	1275	1435	2710	0,000
	% 19,4%	80,6%	100 %		49,5%	50,5%	100 %		47,1%	52,9%	100 %	
Pregrado	n 250	852	1102		546	555	1101		595	496	1091	
	% 22,7%	77,3%	100 %		49,6%	50,4%	100 %		54,6%	45,4%	100 %	
Total	n 1543	5980	7523		3630	3893	7523		3456	3957	7413	
	% 20,5%	79,5%	100 %		48,3%	51,7%	100 %		46,6%	53,3%	100 %	

**Se excluyeron 115 que no registraron consumo de Vitamina B12

** se excluyeron 279 no sabe no responde y 43 datos perdidos

El análisis de comparación entre el cumplimiento de los grupos folato natural y fortificado > 400 µg/día por región muestra que la Capital, Bogotá presenta un porcentaje de cumplimiento considerablemente mayor (27,7,%) comparado con las demás regiones, especialmente con las regiones aisladas como la atlántica, pacífica y Orinoquía – amazonas (p:0,00), la tendencia se conserva, con incremento porcentual estadísticamente significativa (p:0,005) en el grupo de las MEF sin suplementar fortificadas (oriental 53,5%, central 46,5% y Bogotá 62,9%) (**Tabla 8**). Sumado a esto la prueba Kruskal Wallis en las MEF no suplementadas en los dos grupos (folato fortificado y natural) muestran que existen diferencias significativas (p < 0,05) entre las medianas de ingesta de folatos totales (fortificado y natural) con las regiones, encontrándose una diferencia marcada entre las MEF de la región Atlántica (Me fortificado: 293,8 µg/día; Me natural: 186,5 µg/día) con los demás regiones (Me fortificado Pacífica: 351,8; Central: 371,7; Oriental: 432 y Bogotá: 485,6 µg/día; Me natural: 215,7; 232,7; 241,6; 254,5µg/día respectivamente para cada región) (tabla suplementaria 2). Para el cumplimiento de la ingesta de vitamina B12 > 2,4 µg/día de acuerdo a región se encontró que la atlántica (49,8%), central (47,2%) y Bogotá (52,0%) presentan mayores porcentajes que la región oriental (43,3%), pacífica (38,8%) y Orinoquía/Amazonas (45,7%) (p: 0,00) (**Tabla 8**).

Tabla 8. Asociación entre el cumplimiento del requerimiento de vitamina B12, folato natural y fortificado con región en las MEF sin suplementar (Prueba Chi2).

Variable	Cumplimiento Rqto folato natural			Valor P	Cumplimiento Rqto folato + fortificación			Valor P	Cumplimiento Rqto de Vitamina B12 **			Valor P Chi2
	Cumple (>= 400 µg/día)	No cumple (< 400 µg/día)	Total	Chi2	Cumple (>= 400 µg/día)	No cumple (< 400 µg/día)	Total	Chi2	Cumple (>= 2,4 µg/día)	No cumple (< 2,4 µg/día)	Total	
Región Atlántica	n 270	1650	1920	0,000	699	1221	1920	0,000	944	951	1895	0,000
	% 14,1%	85,9%	100 %		36,4%	63,6%	100%		49,8%	50,2%	100%	

Oriental	n	266	963	1229	657	572	1229	528	689	1217
	%	21,6%	78,4%	100%	53,5%	46,5%	100%	43,3%	56,7%	100%
Central	n	360	1390	1750	813	937	1750	816	910	1726
	%	20,6%	79,4%	100%	46,5%	53,5%	100%	47,2%	52,8%	100%
Pacífica	n	267	1121	1388	600	788	1388	524	825	1349
	%	19,2%	80,8%	100%	43,2%	56,8%	100%	38,8%	61,2%	100%
Bogotá	n	406	1057	1463	920	543	1463	754	695	1449
	%	27,7%	72,3%	100%	62,9%	37,1%	100%	52,0%	48,0%	100%
Orinoquía										
-	n	17	78	95	46	49	95	43	51	94
Amazonas										
	%	17,9%	82,1%	100%	48,4%	51,6%	100%	45,7%	54,3%	100%
Total	n	1586	6259	7845	3735	4110	7845	3609	4121	7730
	%	20,2%	79,8%	100%	47,6%	52,4%	100%	46,7%	53,3%	100%

**Se excluyeron 115 que no registraron consumo de Vitamina B12

Los análisis para zona e ingesta de folatos > 400 µg/día en los dos grupos folato natural y fortificado, muestran que las MEF sin suplementar residentes en las zonas urbanas presentan un mayor porcentaje de cumplimiento de este micronutriente (21,1% y 49,3 respectivamente) que las mujeres radicadas en la parte rural y rural disperso (36,2%, 83% respectivamente), valores son estadísticamente significativos para los dos grupos ($p < 0,05$) (tabla 10). Lo anterior se corroboró con los análisis realizados por la prueba Kruskal Wallis en las MEF no suplementadas donde muestran que existen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre zona y las medianas de ingesta de folatos, fortificado y natural, encontrándose una diferencia marcada entre las MEF de la zona urbana (Me fortificada: 394,1 µg/día; Me natural: 230,5 µg/día) con las mujeres de la zona rural y rural disperso (Me fortificada: 324.4; 343.3 µg/día; Me Natural: 195.6; 210.0 respectivamente) (tabla suplementaria 3). Similares tendencias de aumento encontradas en el cumplimiento de folatos se muestran en los porcentajes de cumplimiento de ingesta B12 > 2,4 µg/día de las MEF acentuadas en la zona urbana (48,4%) comparada con la rural (40,3%) y rural dispersa (40,1%) ($p: 0,00$) (**Tabla 9**).

Tabla 9. Asociación entre el cumplimiento del requerimiento de vitamina B12, folato natural y fortificado con zona en las MEF sin suplementar (Prueba Chi2).

Variable	Cumplimiento Rqto folato natural			Valor P Chi2	Cumplimiento Rqto folato + fortificación			Valor P Chi2	Cumplimiento Rqto de Vitamina B12 **			Valor P Chi2	
	Cumple (>= 400 µg/día)	No cumple (< 400 µg/día)	Total		Cumple (>= 400 µg/día)	No cumple (< 400 µg/día)	Total		Cumple (>= 2,4 µg/día)	No cumple (< 2,4 µg/día)	Total		
zona Urbana	n	1312	4819	0,000004	3024	3107	6131	0,0000	2942	3133	6075	0,000	
	%	21,4%	78,6%		100%	49,3%	50,7%		100%	48,4%	51,6%		100%
Rural	n	165	849		1014	417	597		1014	397	588		985
	%	16,3%	83,7%		100%	41,1%	58,9%		100%	40,3%	59,7%		100%
Rural disperso	n	108	592		700	293	407		700	269	401		670
	%	15,4%	84,6%		100%	41,9%	58,1%		100%	40,1%	59,9%		100%
Total	n	1585	6260		7845	3735	4111		7845	3608	4122		7730
	%	20,2%	79,8%		100%	47,6%	52,4%		100%	46,7%	53,3%		100%

**Se excluyeron 115 que no registraron ingesta de vitamina B12

Objetivo 3:

7.4 Modelo explicativo del comportamiento de la ingesta de folatos y vitamina B12 según los determinantes evaluados en el estudio.

Los modelos de regresión logística binaria de los cumplimientos de la recomendación de vitamina B12 y Folatos totales ajustados por las variables zona, SISBEN, nivel educativo y región son estadísticamente significativos ($p < 0,05$), sin embargo, el modelo explica solamente el cumplimiento en un 2,3% para vitamina B12 y de 4,9% para los folatos totales (incluida fortificación) (**Tabla 10**).

Tabla 10. Modelo de regresión logística binaria de recomendación de vitamina B12 y Folatos totales en MEF sin suplementar según variables de la ecuación (zona, SISBEN, nivel educativo y región).

MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

VARIABLE DEPENDIENTE	Cumplimiento de la recomendación de Vitamina B12 dietaría: Si ($\geq 2,4 \mu\text{g/día}$) y No($< 2,4 \mu\text{g/día}$)
VARIABLES INDEPENDIENTES	Zona, SISBEN, nivel educativo y región
VALOR P PRUEBAS OMNIBUS SOBRE LOS COEFICIENTES DEL MODELO	0,000
R-CUADRADO DE NAGELKERKE	0,023 - 2,3%

MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

VARIABLE DEPENDIENTE	Cumplimiento de la recomendación de folatos totales: Si ($\geq 400 \mu\text{g/día}$) y No($< 400 \mu\text{g/día}$)
VARIABLES INDEPENDIENTES	Zona, SISBEN, nivel educativo y región
VALOR P PRUEBAS OMNIBUS SOBRE LOS COEFICIENTES DEL MODELO	0,000
R-CUADRADO DE NAGELKERKE	0,04908 - 4,9%

Los modelos de regresión logística binaria de los cumplimientos de la recomendación de vitamina B12 y Folatos totales ajustados por las variables SISBEN y región son estadísticamente significativos ($p < 0,05$), sin embargo, el modelo solamente explica el cumplimiento de un 1,6% para vitamina B12 y de 4,6% para los folatos totales (incluida fortificación) (**Tabla 11**).

Tabla 11. Modelo de regresión logística binaria de recomendación de vitamina B12 y Folatos totales en MEF sin suplementar según variables de la ecuación (SISBEN y región).

MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

VARIABLE DEPENDIENTE	Cumplimiento de la recomendación de Vitamina B12 dietaría: Si ($\geq 2,4 \mu\text{g}/\text{día}$) y No($< 2,4 \mu\text{g}/\text{día}$)
VARIABLES INDEPENDIENTES	SISBEN y región
VALOR P PRUEBAS OMNIBUS SOBRE LOS COEFICIENTES DEL MODELO	0,000
R-CUADRADO DE NAGELKERKE	0,016 - 1,6%

MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

VARIABLE DEPENDIENTE	Cumplimiento de la recomendación de folato dietario: Si ($\geq 400 \mu\text{g}/\text{día}$) y No($< 400 \mu\text{g}/\text{día}$)
VARIABLES INDEPENDIENTES	SISBEN y región
VALOR P PRUEBAS OMNIBUS SOBRE LOS COEFICIENTES DEL MODELO	0,000
R-CUADRADO DE NAGELKERKE	0,046043 - 4,6%

8. Discusión

Los resultados más relevantes para el caso del presente estudio se pueden resumir en dos aspectos: el primero, es que se evidencian desigualdades en la ingesta de folatos relacionadas con los determinantes de salud evaluados en esta tesis. El segundo, es que se pudo evidenciar que las políticas públicas de fortificación de alimentos con AF solo se cumplen en aproximadamente el 40% de los casos, el 60% de las MEF presentan ingestas inadecuadas de este micronutriente.

En relación con las desigualdades en la ingesta de folatos, es trascendental tener en cuenta la importancia de los determinantes de la salud debido a que como se considera en el Plan Decenal de Seguridad Alimentaria y Nutricional de Colombia, para que exista un adecuado consumo y aprovechamiento biológico de los alimentos deben tenerse en cuenta “factores determinantes de los territorios, las poblaciones en mayor privación y vulnerabilidad” (72), además de los niveles educativos que tienen injerencia en la situación nutricional de la población, pero también en la disponibilidad, calidad y acceso de los mismos. Debido a lo anterior, en el plan se firma que las condiciones en las que una persona se desarrolla tienen relación con lograr una alimentación completa, suficiente y equilibrada.

Para el caso del presente estudio se tomaron cuatro de los principales determinantes sociales de la salud como son la posición socioeconómica, nivel educativo, el territorio y zona, los cuales se analizaron a continuación. Estos se evaluaron en relación con la ingesta de nutrientes para las MEF que son de vital importancia para el desarrollo del feto y evitar ciertas enfermedades; si bien sería interesante comparar los datos de incidencia de DTN antes del inicio de la fortificación reglamentaria a nivel nacional con respecto a las cifras de DTN en la actualidad, en Colombia no se cuenta con vigilancia epidemiológica ni registro de la incidencia de estos casos, sin embargo en la investigación “Administración de ácido fólico y otros micronutrientes en mujeres embarazadas de Colombia”, las autoras reportan que el consumo de AF suplementario prescrito a las gestantes incluidas en

el estudio fue inoportuno en 41,9% de los casos, por lo que concluyen que este nutriente se recomienda y se administra de manera inadecuada, ya que no se evalúan las necesidades individuales de estas mujeres (21). Algunos estudios han señalado que un posible desbalance materno en la razón folatos /B12, estaría relacionada con el riesgo de desarrollar en su descendencia, alteraciones metabólicas tempranas, aumentado el peligro de mayor resistencia a la insulina. (67).

La ingesta de nutrientes se puede ver afectada por diversos factores, uno de ellos son los sociales, que quedan reflejados en la carta de Ottawa para la promoción de la salud surgida de una conferencia para la promoción de la salud en 1986, en donde abordaron algunos prerrequisitos para la salud entre ellos: “La paz, la educación, la vivienda, la alimentación, la renta, un ecosistema estable, la justicia social y la equidad.” (57). En esta carta la salud se entiende como un concepto de bienestar total no solo como la ausencia de la enfermedad; entre los elementos que comprenden esta promoción de la salud se pretende abordar primeramente a través de la adopción de políticas públicas; respecto a la problemática abordada como ya se habían mencionado anteriormente existen: el Decreto 1944 de 1996 y la Resolución 333 de 2011.

8.1 Influencia de la posición socioeconómica en la ingesta de folato

En este estudio se encontró que a medida que aumenta el nivel de SISBEN aumenta la proporción de MEF que cumple con el requerimiento de ingesta de folato >400 µg/día .La posición socioeconómica es uno de los determinantes en la nutrición debido a que engloba dos categorías que son la disponibilidad para acceder a los alimentos y la calidad de los alimentos que consume la población, en este caso las mujeres en edad fértil o las gestantes. Esto evidencia aspectos como la posibilidad de contar con una adecuada oferta de alimentos prioritarios y con la idea que se tenga un abastecimiento constante de alimentos que sirvan para la nutrición de las comunidades (72). Es por esto que una de las variables más importantes es lograr analizar la diversidad existente en la repartición de los recursos en las poblaciones

que lleva a que las desigualdades sean visibles en relación a los medios de vida, como frente a las condiciones de pobreza extrema y a las diferencias estructurales relacionadas con el acceso a los recursos. Colombia tiene la particularidad de presentarse como uno de los países más desiguales del mundo, ocupando el puesto 65 en un ranking de 82 países y un puntaje de 50,3 sobre 100 (61).

Lo anterior, ha llevado a que las poblaciones con menor nivel de ingresos estén más propensas a la Inseguridad Alimentaria y Nutricional (INSAN), la cual aumentó del 40.8% en el 2005 al 54.2% en el 2015 y ascendió un 136% en la población que tiene una inseguridad alimentaria severa (78). Dichas cifras son explicadas por estudiosos como Nory Joaqui por la baja capacidad para generar ingresos de las familias debido a aspectos como el desempleo en la población o los pocos recursos económicos producidos por los mismos que llevan a que las comunidades no cuenten con la posibilidad de comprar alimentos de calidad que sean “suficientes, seguros y nutritivos, para satisfacer las necesidades y preferencias alimentarias” con los que deberían cumplir las poblaciones en cada uno de los ciclos de vida (79).

En Colombia, como en otros países de Latinoamérica, esta situación conlleva a consecuencias tales como un aumento de peso en más del 400% de los niños entre 5 y 9 años, que se comparan con el 10.2% de desnutrición crónica en niños de edad escolar y el 9.7% en adolescentes (78); esto, debido que la capacidad económica de la mayoría de los hogares solo les permiten el consumo de alimentos de baja calidad, los cuales usualmente están compuestos por alimentos procesados y ultraprocesados que tienen efectos negativos en la salud tanto de los menores como de sus padres. Siendo así, la diversidad alimentaria también se convierte en un elemento que está influenciado por la capacidad económica del hogar debido a que demuestra la cantidad y la calidad de los alimentos a los que puede tener acceso una persona o una familia. Esto refleja la adecuación nutricional de la dieta de una persona asegurando el consumo de los nutrientes suficientes de acuerdo con el momento que vive y al ciclo de vida. Además, de las medidas de adecuación de los macronutrientes y/o micronutrientes de la dieta que los hacen cada vez más

pertinentes como una opción para la complementación y la suplementación alimentaria de las MEF y demás personas en la sociedad (75).

8.2 Influencia del nivel educativo en la ingesta de folato

En este estudio se encontró que a medida que aumenta el nivel educativo de las MEF, aumenta el consumo de vitamina B12. El nivel educativo fue otra de las variables consideradas en este estudio; si bien no presenta una relación clara con el consumo de folatos, se relaciona directamente con la ingesta de vitamina B12.,. Un nivel educativo bajo puede generar limitaciones económicas en las poblaciones en algunos aspectos como el acceso a los alimentos que son fuente natural de la vitamina. Los componentes evaluados evidencian como los determinantes seleccionados influyen en la ingesta de diversos nutrientes, debido a que la población más vulnerable tiene un acceso poco o nulo a educación, lo cual no les permite adquirir hábitos sobre la importancia del consumo de los nutrientes esenciales para una determinada etapa de vida.

A pesar de que algunos estudios sugieren que la educación tiene un impacto positivo en la salud y el bienestar, son escasas las investigaciones que existen sobre la asociación entre nivel educativo y obesidad en comparación con otras que relacionan la enfermedad con el aspecto socioeconómico o la longevidad. Por un lado, algunas investigaciones, como la de Grossman y Kaestner en 2008, encontraron que los que tienen más años de escolaridad son menos propensos a algunos elementos perjudiciales para la salud terminando en mucho de los casos en sobrepeso u obesidad (81). Del mismo modo, los que tienen un nivel educativo medio o superior son más propensos a hacer ejercicio y realizar medidas preventivas como la administración de vacunas, la exploración mamaria, etc. Posteriormente, Cutler y Muney, respaldaron esta hipótesis confirmando la relación inversa entre la educación y la probabilidad de tener exceso de peso (82).

En 2006, Yoon también afirmaba que las personas con mayor nivel educativo tienen los conocimientos para desarrollar estilos de vida saludables y más conciencia de

los riesgos de salud asociados con ser obeso. Cuanto mayor nivel de formación tenga un individuo, más propenso es a elegir estilos de vida saludables se ha demostrado que el que tiene un nivel alto de educación elige comportamientos más saludables que las personas que son altamente conocedoras de las consecuencias de esas conductas. Esto podría indicar que el efecto de la educación sobre la obesidad es impulsado por diferentes mecanismos, y no solo por la información y el conocimiento sobre estilos de vida saludables. Por otro lado, existen estudios cuyos resultados contrastan con los mencionados previamente. Por ejemplo, Lundborg en 2008 sugiere que existe efecto causal de la educación en la salud, pero no encontró ninguna evidencia de que los factores de estilo de vida, como el tabaquismo y la obesidad contribuyan al gradiente de la salud / educación. Asimismo, Sánchez-Vaznaugh en 2009 constataba que no existe asociación entre tener obesidad y un nivel de formación bajo. No obstante, son más los estudios que respaldan la relación entre ambas variables que los de su contra. (71)

8.3 Influencia del territorio en la ingesta de folato

En este estudio se identificó que el porcentaje de MEF que no cumple con la recomendación mínima de ingesta de folatos ($>400 \mu\text{g}$ y $<1000 \mu\text{g}$) y viven en las regiones más apartadas del país, tales como Atlántico, Amazonas y Orinoquía, es mucho mayor que aquellas MEF que se encuentran en la región central, es decir la capital, Bogotá; lo mismo ocurre con las mujeres que viven en la zona rural y rural disperso, respecto a las que viven en la zona urbana, ya que el porcentaje de MEF que si cumple la recomendación de ingesta de folato ($>400 \mu\text{g}$ y $<1000 \mu\text{g}$) es considerablemente superior en esta última

Por tanto, el territorio es otro de los determinantes que debe ser tenido en cuenta debido a que este factor influye en cuestiones como el acceso a los alimentos, la disponibilidad y el establecimiento de políticas departamentales o municipales que tienen relación con la participación activa de las comunidades en la decisión de lo que consumen frente a las posibilidades de acceder a los alimentos adecuados para las MEF o las gestantes.

El gobierno nacional es consciente de esta problemática afirmando: “los resultados de la encuesta nacional de 2005, 2010 y 2015, han evidenciado que la población colombiana no es ajena a esta problemática y padece de deficiencias de micronutrientes” (43), afirmando inclusive que una de las poblaciones más afectadas por la desnutrición son los agricultores que viven en zonas rurales del país. Una de las variables sociales que se estudiaron fue el territorio, en varias ocasiones este territorio está repartido de manera poco equitativa, el censo agropecuario de 2014 indicó “el 56,7% del área nacional se encuentra destinado a bosques, el 38,6% a uso agropecuario y 2,2% destinado a asentamientos rurales” (43) teniendo grandes espacios de tierra sin uso benéfico del suelo. Debido a esto las poblaciones más vulnerables no tienen la disponibilidad y el acceso a la alimentación adecuada.

Es debido a esto que no resulta extraño que a los investigadores les haya surgido curiosidad sobre que ocurre en las zonas más pobres de Colombia, tal es el caso de la investigación de Diana Rodríguez, donde analiza con enfoque social, la salud en las zonas rurales de Colombia, concluyendo que la situación del país es extremadamente preocupante, porque estos factores de deficiencia en la salud son generadas por la desigualdad y esta desigualdad puede ser perfectamente evitable, debido a que estas deficiencias son producto de una mala repartición de los recursos(66).

En consecuencia, la política pública de los territorios debe modificarse para brindare estos nutrientes en forma adecuada a todas las mujeres a lo largo del territorio nacional con los recursos que presentan en sus espacios geográficos. La política pública actualmente tiene sus intenciones, pero no cumple en totalidad por qué no aborda las diferencias que presenta su territorio. Gustavo Cediel afirma de manera conclusiva algo similar: “El estudio actual mostró evidencias de desigualdades socioeconómicas en la desnutrición (desnutrición o desnutrición) en

niños colombianos mayores de cinco años y mujeres no embarazadas (adolescentes y adultas). Los resultados sugieren que las políticas públicas con respecto a la nutrición deben cambiar el enfoque de los programas de desnutrición a múltiples estrategias para abordar todas las formas de desnutrición en las poblaciones más vulnerables.” (45)

8.4 Relación entre las variables

Por último, otros estudios afirman que existen ciertos determinantes sociales en la salud, como lo son la posición socioeconómica, territorio y el nivel educativo (46), explican las situaciones de marginalización o exclusión en las sociedades (45, 46). Teniendo esto en cuenta, antes de comprender los determinantes sociales en la salud de las MEF, es relevante primero comprender el contexto estudiado. Esperanza Holguín- Hernández, afirma que las condiciones sociodemográficas para las mujeres embarazadas y en edad fértil podrían mejorar permitiendo la disminución de enfermedades (62). A pesar de las estrategias implementadas y del acceso a la información que muchas mujeres poseen, siguen sin ingerir la cantidad suficiente, pudiéndose evidenciar como a pesar de que las políticas públicas no están cumpliendo en la totalidad, su papel se puede presentar ingesta excesiva de los micronutrientes, observándose un desequilibrio donde hay mayor folato y déficit de B12, además de encontrar un desequilibrio en Folato/B12.

Otro de los hallazgos encontrados a partir del desarrollo de la presente investigación es que en la actualidad hay un cambio de paradigma en el que cerca del 20% de las MEF ha pasado de estar en riesgo por el déficit de folato a que su riesgo se focalice en el exceso de ingesta de AF. Este fenómeno se puede explicar debido a la excesiva suplementación y fortificación con AF a la que se enfrenta la población debido a que las políticas públicas en el país han tenido un énfasis asistencial en que una de las principales soluciones a la situación de la salud pública es entregar a la población más vulnerable suplementos y alimentos fortificados mediante los programas ya existentes.

Un ejemplo de la manera en la que se relacionan estos tres factores es en las comunidades étnicas, ya que el derecho humano a una alimentación adecuada obliga a que sean tenidas en cuenta las diferencias culturales, poniendo en el centro las necesidades especiales de los grupos étnicos, los cuales tienen necesidades específicas desde las que se busca desarrollar una especie de autonomía alimentaria y de consumo de alimentos que en algunas ocasiones los llevan a no consumir las cantidades necesarias de folato debido a la accesibilidad y la disponibilidad que tienen de los mismos (73). Adicionalmente, algunos estudios evidencian que en Colombia hay inequidades socioeconómicas que sustentan la prevalencia de la malnutrición, principalmente en las mujeres gestantes y en los niños menores de 5 años que no permiten el equilibrio de las vitaminas y el consumo de los nutrientes en la población (77).

Algunos estudios han posibilitado identificar que la dieta de dichas comunidades se presenta mayores prevalencias desnutrición, anemia, micronutrientes que se debe al bajo consumo de alimentos ricos en zinc, calcio, vitamina A, hierro y folatos (74). Además de la introducción de políticas públicas que promueven el cambio en el consumo de los alimentos propios de la etnia, pues se centra en la provisión de suplementos que se entregan sin ningún tipo de distinción en términos de raza o etnia, esquivando uno de los propósitos más importantes que es el fortalecimiento y la preservación de las prácticas tradicionales étnicas. Esto sin mencionar, que generalmente la población étnica es la que se encuentra más relegada en términos de desarrollo a nivel nacional debido a que usualmente se sitúan en espacios de pobreza extrema, con un muy bajo nivel educativo y con disponibilidades laborales limitadas. Así, lo describen los autores Gustavo Cediel, Eliana Pérez, Diego Gaitán, Olga Sarmiento y Laura González (2019) “En el estudio actual, niños con un ESE bajo, madres con bajos niveles de educación y pueblos indígenas, y aquellos afrocolombianos tenían una mayor prevalencia de emaciación, retraso del crecimiento y anemia” (77) no solo debido a que su posición social no les permite el acceso a este, sino a que la introducción de las políticas públicas alimentarias y nutricionales que se implementan en el país en la materialización abogan por

favorecer a la industria de alimentos y dejar de lado el enfoque cultural, diferencial y étnico que están llamadas a privilegiar, evidenciándose que el factor cultural tiene influencia en la ingesta de alimentos y la situación alimentaria actual.

8.5 Plan Decenal de Antioquia, una propuesta alternativa para la seguridad alimentaria.

Ante esto, es necesario que se desarrollen estudios debido a que la suplementación en exceso ha sido un campo que carece de indagación por parte de los académicos, haciendo que se pierdan de vista otras aproximaciones diferentes a la fortificación de los alimentos como es la diversidad alimentaria en la que se debe introducir alimentos que sean culturalmente aceptados por las poblaciones de acuerdo con el territorio en el que se sitúan. La diversidad alimentaria como una medida del acceso a los alimentos en el hogar y del consumo de alimentos puede triangularse con otra información relativa para proporcionar una imagen global del estado de seguridad alimentaria y nutricional en una comunidad o en un área más extensa.

Un ejemplo de estos es el fomento de las estrategias de producción rentable que se deben dar en las comunidades, teniendo en cuenta el tipo de alimentos que se puede privilegiar para el cultivo y el posterior consumo en dichas comunidades, pues se argumenta que el propósito de la “seguridad alimentaria y nutricional solo puede ser cumplido teniendo la justicia social como horizonte, asimismo la alimentación adecuada y eficiente como un derecho del que debemos disfrutar todos” (73). Es por esto, que las iniciativas o estrategias que se presenten deben estar direccionadas a aportar a la transformación del sistema alimentaria, pero desde el incremento de la productividad, especialmente “fortaleciendo la agricultura familiar, campesina y comunitaria, la producción agroecológica y el uso adecuado de los recursos naturales” (73). Lo anterior, ayudando no solo a que se reduzcan el impacto de las condiciones socioeconómicas que no permiten el acceso a los alimentos de algunos pobladores, sino también fomento una alimentación de mayor

calidad que dé cumplimiento a los valores nutricionales de cada una de las poblaciones.

Un ejemplo de esto es recientemente el Plan de Seguridad Alimentaria y Nutricional de Antioquia, el cual tuvo la oportunidad de contar con la participación de más de 1.200 ciudades en los encuentros subregionales y en los que se percibió que las principales apuestas deberían ser por una producción sustentable de acuerdo con las necesidades de los entornos, pero también teniendo en cuenta el factor de los determinantes sociales, pues se establece que se hace necesario prestar atención a “algunos grupos sociales que tienen mayor deterioro de sus condiciones de vida” (73), promulgando por la responsabilidad que tiene el Estado y la ciudadanía de no dejar todos los procesos sociales y más particularmente los de la alimentación al Estado, quien es solo el encargado de regular las iniciativas sociales que tienen por la producción de alimentos que garantice la diversificación de la misma y el cambio de los patrones de alimentación.

Para esto desde el plan se tiene como eje estratégico una producción sostenible y sustentable de alimento, en la que se generen condiciones para alcanzar una oferta alimentaria sostenible, diversa, sustentable y de calidad que de manera estable, progresiva y además segura fomentando la seguridad alimentaria en todos los miembros de la población del departamento de Antioquia, desde la creación de estrategias que contribuyan a gestionar la producción de alimentos en los territorios, haciendo un uso eficiente de los recursos, pero también brindando oportunidades para la agricultura familiar, procurando la participación de las poblaciones (73). Lo que se propone entonces es que este tipo de estrategias pudieran ser replicadas a nivel nacional para asegurar las condiciones de vida de todas las comunidades.

Algunos ejemplos de dónde se podrían incluir los cuestionarios de diversidad alimentaria en el marco de la evaluación de la seguridad alimentaria y nutricional son: evaluación de base y evaluación del impacto en el marco de los programas de seguridad alimentaria y nutricional, encuestas nacionales, sistemas de supervisión, seguimiento y evaluación de los programas y políticas, análisis de seguridad

alimentaria de emergencia o de rutina, clasificación por fases para la identificación de situaciones de emergencia (69). Algunas de las estrategias más recientes es la Estrategia Nacional para la prevención y control de las deficiencias de Micronutrientes en Colombia 2014-2021. A pesar de esto se recomienda fortalecer las políticas públicas, teniendo en cuenta las necesidades específicas de la comunidad, priorizándolos, y dándoles opciones apropiadas para sus recursos.

No obstante, también debe existir un elemento importante en relación con la educación de la población para el acceso a alimentos que le provean todos los nutrientes necesarios de acuerdo con las características sociales y las posibilidades de desarrollo que cada una de ellas presenta y la generación de oportunidades para la producción de fuentes alimentarias que no estén compuestas por alimentos procesados o ultraprocesados, sino que también promuevan el acceso a alimentos de buena calidad. Un ejemplo de esto es lo que se ha tratado de promover con el Plan Decenal de Seguridad Alimentaria y Nutricional de Antioquia, en el que se quiere fomentar una dieta de mejor calidad teniendo en cuenta las particularidades étnicas y territoriales de acuerdo a un enfoque territorial y de ciclo de vida.

Para lo anterior, fue preciso tener en cuenta informaciones acerca de las necesidades alimentarias desde una perspectiva nutricional y de acuerdo con la estructura poblacional del departamento y cada una de las poblaciones que componen dicho espacio territorial. Lo que se logra con esto es “contribuir a la transformación del ambiente alimentario actual, que se caracteriza por brindar a la población gran disponibilidad de productos comestibles ultra procesados con alto contenido de nutrientes trazadores de riesgo” (73), pero que en realidad no suelen estar acordes con las necesidades actuales y los alimentos entregados a las comunidades. En este sentido, lo que se promueve es la producción de alimentos en cada uno de los territorios y la enseñanza de la preparación de los mismos y los nutrientes que pueden ser obtenidos con su consumo, coadyuvando además a la preparación de recetas y dietas sostenibles de acuerdo con cada uno de los ciclos de edad, pero también ayudando a disminuir el impacto ambiental y sin la necesidad

de consumir alimentos ultraprocesados que generan problemas en la salud de las mujeres en edad fértil y madres gestantes que los consumen, como lo son las enfermedades crónicas no transmisibles de origen nutricional (HTA, Diabetes, obesidad, enfermedad renal, entre otras).

9. Conclusión

En Colombia, el folato pertenece al grupo de los nutrientes críticos o trazadores en salud pública debido a la relación directa de su deficiencia con la aparición de defectos del tubo neural. Para solucionar esta situación, se introdujo la suplementación de MEF con AF, y la fortificación de alimentos de consumo masivo con este nutriente, para cubrir los requerimientos del mismo y evitar el desarrollo de consecuencias a nivel embrionario de su deficiencia.

Sin embargo, es posible que esta política pública haya generado una distorsión en el grupo de MEF, en el sentido que los valores de ingesta total de folatos (alimentos naturales + alimentos fortificados y/o + suplementos) pueden llegar a superar los valores de ingesta máxima tolerable (1000UL), originado así un riesgo de desarrollar otro tipo de alteraciones como desórdenes metabólicos y resistencia a la insulina asociados al exceso de folato los que se manifestarían a largo plazo en la descendencia.

Se han realizado grandes esfuerzos nacionales por garantizar el cumplimiento de los requerimientos de folato en MEF y así evitar los defectos congénitos fetales; sin embargo, esta política pública no ha entregado los resultados esperados pues se formuló de manera general para toda la población colombiana sin considerar las necesidades específicas de cada población. Su diseño no tomó en cuenta los determinantes sociales en salud, especialmente lo referente al nivel socioeconómico, educativo, el territorio y la zona donde viven las MEF. Si bien se evidencia una disminución en la aparición de defectos del tubo neural, muchas MEF no logran cumplir sus requerimientos de folato, aun contando con alimentos fortificados y suplementos, y otras presentan valores de ingesta que superan la recomendación máxima lo que se consideran igualmente perjudiciales para la salud.

Por esta razón se hace necesario sectorizar las políticas públicas a fin de responder a las necesidades y determinantes sociales en salud específicos de cada población. Si bien el porcentaje de MEF que no logran cubrir los requerimientos de folato dietario a partir de fuentes naturales de esta vitamina es importante, los valores medios de consumo se encuentran muy cercanos a los recomendados (ligemente

por debajo de $400\mu\text{g}/\text{día}$), lo que supone que posiblemente el consumo de alimentos fuente de folato se encuentra mayormente limitado por la disponibilidad, acceso y calidad de los alimentos, más que por falta de conocimientos sobre la importancia de su consumo en las MEF.

Es fundamental responder a estas problemáticas para lograr cubrir los requerimientos provenientes de fuentes naturales, a partir de estrategias que mejoren el acceso, disponibilidad y calidad de los alimentos naturales fuente de folato, favoreciendo la agricultura familiar, campesina y comunitaria, la producción agroecológica, la soberanía alimentaria propia de cada región, etnia o cultura y el uso adecuado de los recursos naturales. Todo esto, respetando la diversidad alimentaria, acompañando todo lo anterior de Educación Alimentaria y Nutricional (EAN) y no patrocinando la industria como se realiza hasta ahora. De esta forma, se evitarán las consecuencias negativas, tanto del consumo excesivo por sobre el valor máximo tolerable (UL), como de la deficiencia de este nutriente en las MEF y sus descendientes.

10. Fortalezas y debilidades del estudio

10.1 Fortalezas

- Se analizaron datos de 7995 MEF, pertenecientes a todas las regiones del país que cumplían los criterios de inclusión, al ser una muestra tan amplia y heterogénea se logra una mayor confiabilidad en los resultados.
- En el estudio se tienen en cuenta variables sociodemográficas que son determinantes sociales en salud que no se han considerado en el desarrollo e implementación de la política pública de suplementación y fortificación de alimentos con AF para MEF en Colombia.
- Se ponderó la muestra a nivel de Colombia asignando pesos relativos a los registros existentes de MEF en el software SPSS, esto con el objetivo de que, al momento de realizar los análisis, los resultados fueran representativos, adicionalmente se buscó corregir posibles sesgos o desbalances en la muestra.

10.2 Debilidades

- La investigación es un análisis secundario de datos obtenidos por la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN 2005), sin embargo está no es la versión más reciente de esta encuesta, por lo que sería pertinente considerar la ENSIN 2015 en futuras revisiones o investigaciones, ya que en la actualidad hay un importante consumo de alimentos ultraprocesados en la población colombiana y la industria cada vez realiza con mayor frecuencia fortificación de sus productos con nutrientes trazadores debido a que este aspecto no se encuentra regularizado, lo que impacta aún más la ingesta de Folatos totales en las MEF.
- Se indagó por el consumo de Folato tanto de fuentes naturales, como de alimentos fortificados y suplementos mediante recordatorios de 24h, sin embargo, debido a la gran diversidad en la cultura alimentaria del país se dificultó calcular con exactitud la ingesta de Folatos totales en las MEF incluidas en la muestra.
- En este estudio no se consideraron los valores de Folato eritrocitario, que dan cuenta de la acumulación de este nutriente en el eritrocito, debido a que la ENSIN 2005 se realizaron análisis bioquímicos.

11. Referencias Bibliográficas:

1. Siaw-Cheok L. Folic acid and diseases - supplement it or not? Rev. Assoc. Med. Bras [Internet] 2016; 62(1):90-100 [Consultado 2016 Ene 2] Disponible en: <https://www.scielo.br/pdf/ramb/v62n1/0104-4230-ramb-62-01-0090.pdf>
2. Brito A, Hertrampf E, Olivares M, Gaitán D, Sánchez H, Allen LH, et al. Folatos y vitamina B12 en la salud humana. Rev Med Chile [Internet] 2012; 140(11):1464–75. [Consultado 2016 Ene 9] Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v140n11/art14.pdf>
3. Gropper S, Smith J, Groff J. Advanced Nutrition and Human Metabolism. 5 ed. Australia; United States: Wadsworth/Cengage Learning; 2009.
4. Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. Xenobiotica [Internet] 2014; 44(5): 480-8 [Consultado 2016 Ene 2] Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00498254.2013.845705>
5. Cortés F, Hirsch S, de la Maza M. Importancia del ácido fólico en la medicina actual. Rev. méd. Chile [Internet] 2000; 128(2): 213-20. [Consultado 2019 Jun 25] Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Ah Thomas. Bioquímica del ácido fólico y las pterinas [Internet] 2001; [Consultado 2019 Jun 25] Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/2215/3_-_Bioqu%C3%ADmica_del_%C3%A1cido_f%C3%B3lico_y_las_pterinas.pdf?sequence=6
7. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. [Internet] Washington (DC): National Academies Press (US) [fecha de última

- actualización 1998; Consultado año mes día] Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114310/>
8. Bailey L, Stover P, McNulty H, Fenech M, Gregory J, Mills J, et al. Biomarkers of Nutrition for Development-Folate Review. *J Nutr* [Internet] 2015; 145(7): 1636–80 [Consultado 2015 Nov 10] Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4478945/>
 9. Allen L. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull* [Internet] 2008; 29(2): 20--34 [Consultado 2017 Sep 2] Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/15648265080292S105>
 10. Yang T, Hung J, Caudill M, Urrutia T, Alamilla A, Perry C, et al. A Long-Term Controlled Folate Feeding Study in Young Women Supports the Validity of the 1.7 Multiplier in the Dietary Folate Equivalency Equation. *The Journal of Nutrition* [Internet] 2005; 135 (5): 1139–45, [Consultado 2018 Jul 28] Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/135/5/1139/4663926>
 11. Scott, J. Folate and vitamin B12. *Proc. Nutr. Soc* [Internet] 1999; 58(2):441-8 [Consultado 2018 Jul 28] Disponible en:
https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/93748DEBFA8ADFA72FAAE2DAF7C34AAA/S0029665199000580a.pdf/folate_and_vitamin_b12.pdf
 12. Shane, B. Folate and vitamin B 12 metabolism : Overview and interaction with riboflavin, vitamin B 6, and polymorphisms. *Food and Nutrition Bulletin* [Internet] 2008; 29 (2): 5-16 [Consultado 2018 Jul 28] Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/15648265080292S103>
 13. Stover, P. Physiology of folate and vitamin B12 in health and disease. *Nutrition Reviews* [Internet] 2004; 62 (6): 3-12 [Consultado 2018 Jul 28] Disponible en:
https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/62/suppl_1/S3/2258526
 14. Fryer A, Nafee T, Ismail K, Carroll W, Emes R y farrell W. LINE-1 DNA methylation is inversely correlated with cord plasma homocysteine in man: a

- preliminary study. *Epigenetics* [Internet] 2009; 4 (1): 394–8 [Consultado 2018 Jul 28] Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/epi.4.6.9766>
15. Sánchez M, Jiménez S, Morgado J. La Homocisteína: un aminoácido Neurotóxico. *REB* [Internet] 2009; 28(1): 3-8 [Consultado 2019 Jul 25] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2009/reb091b.pdf>
 16. Asok A. In utero physiology: role of folic acid in nutrient delivery and fetal development. *The American Journal of Clinical Nutrition* [Internet] 2007; 85 (2):598–603 [Consultado 2019 Jul 25] Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/85/2/598S/4649831>
 17. Berry R, Li Z, Erickson D, Li S, Moore C,; Wang H. et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med* [Internet] 1999; 347(20):1549–56 [Consultado 2019 Jul 25] Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM19991113412001>
 18. Grosse S, Collins J. Folic acid supplementation and neural tube defect recurrence prevention. *Birth Defects Research* [Internet] 2007; 79 (11):737–742 [Consultado 2019 Jul 25] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/bdra.20394>
 19. David L. Fortificación de harina de trigo en América Latina y región del Caribe. *Rev Chil Nutr* [Internet] 2004; 31(3):336–47 [Consultado 2016 Oct 31] Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182004000300009
 20. Wald N, Morris J, Blakemore C. Public health failure in the prevention of neural tube defects: time to abandon the tolerable upper intake level of folate. *Public Health Rev* [Internet] 2018; 39(2) [Consultado 2016 Oct 31] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5809909/>

21. Holguín E, Orozco J. Administración de ácido fólico y otros micronutrientes en mujeres embarazadas de Colombia. *Rev Panam Salud Publica* [Internet] 2013; 34 (2):99–106 [Consultado 2016 Oct 31] Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2013.v34n2/99-106>
22. Plumptre L, Masih S, Ly A, Aufreiter S, Sohn K, Croxford R, et al. High concentrations of folate and unmetabolized folic acid in a cohort of pregnant Canadian women and umbilical cord blood. *Am J Clin Nutr* [Internet] 2015; 102(4):848-57 [Consultado 2015 Sep 13] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26269367/>
23. Carneiro L, Augusto M. Recommendations for folate intake in women: implications for public health strategies. *Cad Saude Publica* [Internet] 2010; 26(11):2011–26 [Consultado 2015 Sep 13] Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/csp/2010.v26n11/2011-2026/>
24. Yajnik C, Deshpande S, Jackson A, Refsum H, Rao S, Fisher D, et al. Vitamin B12 and folate concentrations during pregnancy and insulin resistance in the offspring: the Pune Maternal Nutrition Study. *Diabetologia* [Internet] 2008;51(1):29-38 [Consultado 2015 Sep 13] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2100429/>
25. Lindzon G, Medline A, Sohn K, Depeint F, Croxford R, Kim Y. Effect of folic acid supplementation on the progression of colorectal aberrant crypt foci. *Carcinogénesis* [Internet] 2009; 30(9):1536-43 [Consultado 2015 Sep 13] Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/19541855>
26. Bradbury K, Williams S, Mann J, Oey I, Aitchison C, Parnell W, et al. Serum and erythrocyte folate status of New Zealand women of childbearing age following a countrywide voluntary programme by the baking industry to fortify bread with folic acid. *Public Health Nutrition* [Internet] 2016; 19(16): 2897–905 [Consultado 2017 Oct 20] Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/082934E643D008CA4EED20EB16F78AB2/S1368980016>

00121Xa.pdf/serum_and_erythrocyte_folate_status_of_new_zealand_wome
n_of_childbearing_age_following_a_countrywide_voluntary_programme_by_
the_baking_industry_to_fortify_bread_with_folic_acid.pdf

27. Ministry for primary Industries. Voluntary Folic Acid Fortification: Monitoring and Evaluation Report [Internet] [Consultado 2017 Oct 20] Disponible en: <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/27121/direct>
28. Chile. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Guía Perinatal por la cual se entregan recomendaciones para apoyar al equipo de salud, en la atención de mujeres en las etapas preconcepcional, embarazo, parto y posparto. Santiago de Chile: El Ministerio; 2015.
29. Chile. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. Informe: Programa Fortificación de Harinas por el cual se presenta el resultado del programa de fortificación de harinas en el país. Santiago de Chile: El Ministerio; 2011.
30. Chile. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública.. Encuesta Nacional de Salud 2009 - 2010 por el cual se ppresenta el resumen ejecutivo de los hallazgos de la Encuesta Nacional de Salud 2009 - 2010. Santiago de Chile: El Ministerio; 2009.
31. Allen L. How common is vitamin B-12 deficiency? The American Journal of Clinical Nutrition [Internet] 2009; 89 (2): 693–96 [Consultado 2017 Oct 20] Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/89/2/693S/4596795>
32. Parr C, Magnus M, Karlstad Ø, Haugen M, Refsum H, Ueland P, et al. Maternal Folate Intake during Pregnancy and Childhood Asthma in a Population-based Cohort. Am J Respir Crit Care Med [Internet] 2017; 195(2):221–8 [Consultado 2018 Nov 2] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5394786/>
33. McStay C, Prescott S, Bower C, Palmer D. Maternal Folic Acid Supplementation during Pregnancy and Childhood Allergic Disease Outcomes: A Question of

- Timing?. *Nutrients* [Internet] 2017; 9(2):123 [Consultado 2018 Nov 2]
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5331554/>
34. Aditi R, Mehmet K, Terry J. H, Shanda V, Margaret A, Chandrika P, et al. Association of prenatal folate status with early childhood wheeze and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet] 2018; 29(2): 144–150 [Consultado 2019 Jul 29] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6087709/>
 35. Arias L, Parra B, Muñoz A, Cárdenas D, Duque T, Manjarrés L. Study Exploring the Effects of Daily Supplementation with 400 µg of Folic Acid on the Nutritional Status of Folate in Women of Reproductive Age. *Birth Defects Res* [Internet] 2017; 109(8):564–73 [Consultado 2019 Jul 29] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28398657/>
 36. Hertrampf E, Cortés F, Erickson J, Cayazzo M, Freire W, Bailey L. et al. Consumption of folic acid-fortified bread improves folate status in women of reproductive age in Chile. *J. Nutr* [Internet] 2003; 133 (10): 3166–69 [Consultado 2019 Jul 29] Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/133/10/3166/4687491>
 37. Song J, Medline A, Mason J, Gallinger S, Kim Y. Effects of dietary folate on intestinal tumorigenesis in the *apcMin* mouse. *Cancer Res* [Internet] 2000; 60(19):5434–40 [Consultado 2017 Ago 15] Disponible en: <https://cancerres.aacrjournals.org/content/60/19/5434.long>
 38. Pratibha D, Julie R, Tinku T, Annamma T, Swarnarekha B, Anura V. High folate and low vitamin B-12 intakes during pregnancy are associated with small-for-gestational age infants in South Indian women: a prospective observational cohort study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2013; 98 (6): 1450–58 [Consultado 2017 Ago 15] Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/98/6/1450/4577324>
 39. María G, María T. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes [Internet]. [Consultado 2017 Ago 15] Disponible en:



<https://www.ucm.es/data/cont/docs/458-2018-01-26-CARBAJAL-IR-2003-ISBN-84-9773-023-2-rev2017.pdf>

40. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Subdirección de Salud Nutricional Alimentos y Bebidas. Recomendaciones de Ingesta de Energía y Nutrientes - RIEN para la población Colombiana por la cual se establecen las Recomendaciones de Ingesta de Energía y Nutrientes- RIEN para la población Colombiana y se dictan otras disposiciones. Resolución número 003803 (22 de Agosto de 2016).
41. Cuervo M, Corbalán M, Baladía E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C. et al. Comparativa de las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) de los diferentes países de la Unión Europea, de Estados Unidos (EEUU) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Nutr. Hosp. [Internet] 2009 24(4): 384-414 [Consultado 2020 Abr 28] Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v24n4/documento_especial2.pdf
42. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo - PNUD Colombia [Internet] Bogotá [Consultado 2020 Abr 28] Disponible en: <https://www.co.undp.org/content/colombia/es/home/presscenter/articles/2016/09/28/alianza-pnud-y-pma-por-una-mejor-alimentaci-n.html>
43. Ministerio de Salud y Protección Social. Definición del problema para el análisis de impacto normativo relacionado con prevención y control de las deficiencias de micronutrientes en Colombia 2014 – 2021 [Internet] [Bogotá](#): Ministerio de Salud y Protección Social; 2015 [Consultado 2020 Abr 28] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SN/A/Estrategia-nacional-prevencion-control-deficiencia-micronutrientes.pdf>
44. Dariush D, Rosenberg I, Uauy R. History of modern nutrition science— implications for current research, dietary guidelines, and food policy. BMJ [Internet] 2018; 361 (1): 1-6 [Consultado 2020 Abr 28] Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/361/bmj.k2392.full.pdf>
45. Cediel G, Pérez E, Gaitán D, Sarmiento O, González L. Association of all forms

- of malnutrition and socioeconomic status, educational level and ethnicity in Colombian children and non-pregnant women. *Public Health Nutr* [Internet] 2019; 23 (1): -51-8 [Consultado 2020 Abr 28] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32131920/>
46. Murcia M. Determinantes sociales de la salud asociados a la doble carga de malnutrición individual en Colombia (Tesis para optar el grado de magister en Nutrición Humana y Alimentos). Medellín: Universidad de Antioquia, Escuela de Nutrición y Dietética; 2019.
 47. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar – ICBF Encuesta Nacional de Situación Nutricional de Colombia - ENSIN por la cual se realiza seguimiento de políticas públicas nacionales y territoriales en materia de salud, alimentación y nutrición (2015).
 48. Guardiola J, González F. La influencia de la desigualdad en la desnutrición de América Latina: una perspectiva desde la economía. *Nutr. Hosp.* [Internet] 2010; 25(3): 38-43 [Consultado 2020 May 5] Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v25s3/06_articulo_06.pdf
 49. Álvarez Luz, Pérez E. Situación alimentaria y nutricional en Colombia desde la perspectiva de los determinantes sociales de la salud. *Perspect Nut Hum* [Internet] 2013; 15(2): 203-14 [Consultado 2020 May 5] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/penh/v15n2/v15n2a7.pdf>
 50. Departamento Administrativo Nacional de Estadística –DANE [Internet] Bogotá: Gobierno de Colombia [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/servicios-al-ciudadano/servicios-informacion/estratificacion-socioeconomica>
 51. Profamilia [Internet] Bogotá: Profamilia [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: <https://profamilia.org.co/>
 52. Sistema de Identificación de Potenciales Beneficiarios de Programas Sociales – SISBEN. Principales características del Sistema de Identificación de

- Potenciales Beneficiarios de Programas Sociales [Internet] Armenia, Quindío: Gobernación del Quindío, Secretaría de Planeación, 2019 [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: http://filandiaquindio.micolombiadigital.gov.co/sites/filandiaquindio/content/files/000425/21233_cartilla_sisben-1.pdf
53. Sistema de Identificación de Potenciales Beneficiarios de Programas Sociales – SISBEN Reflexiones acerca del SISBEN como instrumento de focalización. [Internet] Bogotá: Alcaldía Mayor de Bogotá, Secretaría Distrital de Planeación de Bogotá [consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: <http://www.sdp.gov.co/sites/default/files/documentos/Sisben.pdf>
54. Hernández L, Ocampo J, Ríos D, Calderón C. El modelo de la OMS como orientador en la salud pública a partir de los determinantes sociales. Rev. Salud Pública [Internet] 2017; 19 (3): 393-395 [consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v19n3/0124-0064-rsap-19-03-00393.pdf>
55. Organización Panamericana de la Salud - OPS. Salud en las Américas, Determinantes e inequidades en salud [Internet] Organización Panamericana de la Salud [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2012/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=sa-2012-volumen-regional-18&alias=163-capitulo-2-determinantes-e-inequidades-salud-163&Itemid=231&lang=en
56. Organización Mundial de la Salud - OMS. Determinantes sociales en salud. [Internet] [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: https://www.who.int/social_determinants/es/
57. Organización Mundial de la Salud – OMS. Carta de Ottawa para la promoción de la salud [Internet] [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Carta-de-ottawa-para-la-apromocion-de-la-salud-1986-SP.pdf>



58. Catillo H, Castro A, Díaz C, Gómez C y Gómez S. La proyección en el sector salud en Colombia. Revista EAN [Internet] 2006; 57 (1): 45-75 [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <https://journal.universidadean.edu.co/index.php/Revista/article/view/374/367>
59. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Congreso de la Republica. Sistema de Seguridad social Integral Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones (Ley 100 de 1993) Diario Oficial No. 41.148 de 23 de diciembre de 1993.
60. Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE. Boletín Técnico: Pobreza Monetaria Departamental [Internet] [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/condiciones_vida/pobreza/2018/bt_pobreza_monetaria_18_departamentos.pdf
61. Dinero. Estos son los países menos y más desiguales del mundo [Internet] [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: <https://www.dinero.com/internacional/articulo/cuales-son-los-paises-menos-y-mas-desiguales-del-mundo/281843>
62. Holguín E, Orozco J. Administración de ácido fólico y otros micronutrientes en mujeres embarazadas de Colombia. Rev Panam Salud Publica [Internet] 2013; 34(2):99–106 [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/9146/04.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
63. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA Decreto 1944 de 1996 por el cual se reglamenta la fortificación de la harina de trigo y se establecen las condiciones de comercialización, rotulado, vigilancia y control (1996)
64. Ministerio de salud y protección social. Política Nacional de Sexualidad, Derechos Sexuales y Derechos Reproductivos. MinSalud. Bogotá; 2003 [Internet] [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en:



<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/LIBRO/%20POLITICA%20SEXUAL%20SEPT%202010.pdf>

65. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución Número 333 de 2011 Por la cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos de rotulado o etiquetado nutricional que deben cumplir los alimentos envasados para consumo humano (Feb. 10 de 2011).
66. Rodríguez D y Benavides J. Salud y ruralidad en Colombia: análisis desde los determinantes sociales de la salud. Rev. Fac. Nac. Salud Pública [Internet] 2016; 34(3): 359-371 [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v34n3/0120-386X-rfnsp-34-03-00359.pdf>
67. Castaño E, Piñuñuri R, Hirsh S y Ronco A. Folatos y embarazo, conceptos actuales ¿Es necesaria una suplementación con Ácido Fólico? Rev Chil Pediatr [Internet] 2017; 88(2):199-206 [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/62/82>
68. Condado B. Interrelación entre vitamina B12 y ácido fólico. Rev. Avances [Internet] 2011; 25 (8): 10-15 [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Avances/2011/vol8/no25/2.pdf>
69. Kennedy G, Ballard T y Dop M. Guía para medir la diversidad alimentaria a nivel individual y del hogar. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - FAO. Unión Europea: FAO; [Internet] 2013 [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i1983s.pdf>
70. Velarde P. Análisis de la política pública de fortificación de alimentos con hierro en Perú en el período 2000 – 2012 [Tesis para optar al grado de Magíster en Salud Pública] Perú: Escuela Nacional de Salud Publica Sergio Arouca de la Fundación Fio Cruz y el Instituto Nacional de Salud del Perú, 2014.
71. Márquez R. Obesidad: prevalencia y relación con el nivel educativo en España. Nutr. clín. diet. hosp [Internet] 2016; 36(3):181-188 [Consultado 2020 Abr 27]



Disponible en: <https://revista.nutricion.org/PDF/marquezdiaz.pdf>

72. Ministerio de salud de Salud y Protección Social de Colombia. Plan Decenal De Seguridad Alimentaria Y Nutricional: Dimensión seguridad alimentaria y nutricional [Internet] [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Documents/dimensiones/dimension-seguridadalimentariaynutricional.pdf>
73. Díaz J, Álvarez L, Álvarez M y Cadavid M. Plan Decenal De Seguridad Alimentaria Y Nutricional 2020-2031 [Internet] Gobernación de Antioquia [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: <file:///C:/Users/PC/Downloads/LibroPDSANfinalISBN.pdf>
74. Vázquez V, Montes M y Montes M. Consumo de alimentos y situación nutricional en dos comunidades indígenas del sureste veracruzano en México. Agric. Soc. Desarro [Internet]. 2005; 2(1):1-13 [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/asd/v2n1/v2n1a1.pdf>
75. Kennedy G, Ballard T y Dop M. Guía para medir la diversidad alimentaria a nivel individual y del hogar. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - FAO. Unión Europea: FAO; [Internet] 2013 [Consultado 2020 Abr 27] Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i1983s.pdf>
76. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Estrategia Nacional para la Prevención y el Control de las Deficiencias de Micronutrientes en Colombia 2014-2021 [Internet] [Consultado 2020 Abr 27]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SN/A/Estrategia-nacional-prevencion-control-deficiencia-micronutrientes.pdf>
77. Cediel G, Pérez E, Gaitán D, Sarmiento O, González L. Association of all forms of malnutrition and socioeconomic status, educational level and ethnicity in Colombian children and non-pregnant women. Public Health Nutr [Internet] 2019; 23 (1): -51-8 [Consultado 2020 Abr 28] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32131920/>

78. Del Castillo S. Aprendizajes en tiempos de la COVID-19 [Internet] [Consultado 2020 Ago 4]. Disponible en: https://alianzaporlaagrobiodiversidad.semillas.org.co/wp-content/uploads/2020/08/Aprendizajes-en-tiempos-de-la-COVID-19_Final_Vr300720.pdf
79. 4to Congreso Internacional AmITIC Popayán, Colombia, 2017 Sep 6 – 8. Universidad Cooperativa de Colombia, Sede Popayán; 2017, Joaquín N. Causas que Conllevan a una Inseguridad Alimentaria [Internet]. [Consultado 2020 Ago 4]. Disponible en: <https://revistas.utp.ac.pa/index.php/memoutp/article/view/1492/2173>
80. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. CDC Grand Rounds: Additional Opportunities to Prevent Neural Tube Defects with Folic Acid Fortification. MMWR [Internet] 2010; 59(31): 980-4 [Consultado 2020 Ago 4]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5931a2.htm>
81. Kaestner R y Grossman M. Effects of weight on children's educational achievement. NBER Working Paper. [Internet] 2008; 28(6): 651-61 [Consultado 2020 Ago 4]. Disponible en: https://www.nber.org/system/files/working_papers/w13764/w13764.pdf
82. Cutler D y Lleras A. Education and Health: Evaluating Theories and Evidence, NBER Working Paper [Internet] 2006; 11 (12): 1-30 [Consultado 2020 Ago 4]. Disponible en: https://www.nber.org/system/files/working_papers/w12352/w12352.pdf

12. ANEXOS.

12.1 Tablas suplementarias

Tabla suplementaria 1. Pruebas Kruskal Wallis en las MEF no suplementadas para la diferencia de medias de consumo de folatos totales $\mu\text{g}/\text{día}$ (+ AF a través de alimentos fortificados) según SISBEN.

Ingesta de folatos naturales + fortificación				Ingesta de folatos naturales			
Relación por SISBEN	Medianas		Valor p prueba Kruskal Wallis	Relación por SISBEN	Medianas		Valor p prueba Kruskal Wallis
1 - 2	327,82	389,11	0,000	1 - 2	198,18	227,84	0,000
1 - 3	327,82	398,17	0,000	1 - 3	198,18	232,73	0,000
1 - 4	327,82	466,19	0,000	1 - 4	198,18	282,55	0,000
2 - 3	389,11	398,17	0,683	2 - 3	227,84	232,73	1,000
2 - 4	389,11	466,19	0,091	2 - 4	227,84	282,55	0,197
3 - 4	398,17	466,19	0,707	3 - 4	232,73	282,55	1,000

Tabla suplementaria 2. Pruebas Kruskal Wallis en las MEF no suplementadas para la diferencia de medias de consumo de folatos totales $\mu\text{g}/\text{día}$ (+ AF a través de alimentos fortificados) según Región.

Ingesta de folatos naturales + fortificación				Ingesta de folatos naturales			
Relación por región	Medianas		Valor p prueba Kruskal Wallis	Relación por región	Medianas		Valor p prueba Kruskal Wallis
Atlántica - Orinoquía/Amazonas	293, 83	383, 33	1,000	Atlántica - Orinoquía/Amazonas	186, 59	225, 05	1,000

Atlántica - Pacífica	293, 83	351, 81	0,000	Atlántica - Pacífica	186, 59	215, 71	0,000
Atlántica - Central	293, 83	371, 70	0,000	Atlántica - Central	186, 59	232, 73	0,000
Atlántica - Oriental	293, 83	432, 69	0,000	Atlántica - Oriental	186, 59	241, 66	0,000
Atlántica - Bogotá	293, 83	485, 69	0,000	Atlántica - Bogotá	186, 59	254, 51	0,000
Orinoquía/Amazonas - Pacífica	383, 33	351, 81	1,000	Orinoquía/Amazonas - Pacífica	225, 05	215, 71	1,000
Orinoquía/Amazonas - Central	383, 33	371, 70	1,000	Orinoquía/Amazonas - Central	225, 05	232, 73	1,000
Orinoquía/Amazonas - Oriental	383, 33	432, 69	1,000	Orinoquía/Amazonas - Oriental	225, 05	241, 66	1,000
Orinoquía/Amazonas - Bogotá	383, 33	485, 69	1,000	Orinoquía/Amazonas - Bogotá	225, 05	254, 51	0,492
Pacífica - Central	351, 81	371, 70	0,406	Pacífica - Central	215, 71	232, 73	0,914
Pacífica - Oriental	351, 81	432, 69	0,000	Pacífica - Oriental	215, 71	241, 66	0,000
Pacífica - Bogotá	351, 81	485, 69	0,000	Pacífica - Bogotá	215, 71	254, 51	0,000
Central - Oriental	371, 70	432, 69	0,000	Central - Oriental	232, 73	241, 66	0,012
Central - Bogotá	371, 70	485, 69	0,000	Central - Bogotá	232, 73	254, 51	0,000
Oriental - Bogotá	432, 69	485, 69	0,000	Oriental - Bogotá	241, 66	254, 51	0,001

Tabla suplementaria 3. Pruebas Kruskal Wallis en las MEF no suplementadas para la diferencia de medias de consumo de folatos totales $\mu\text{g}/\text{día}$ (+ AF a través de alimentos fortificados) según zona.

Ingesta de folatos naturales + fortificación

Ingesta de folato naturales

Relación por región	Medianas		Valor p prueba Kruskal Wallis	Relación por región	Medianas		Valor p prueba Kruskal Wallis
Urbana - Rural	394,31	324,45	0,000	Urbana - Rural	230,53	195,96	0,000
Urbana - Rural disperso	394,31	343,30	0,006	Urbana - Rural disperso	230,53	210,0448	0,000
Rural - Rural disperso	324,45	343,30	0,014	Rural - Rural disperso	195,96	210,0448	0,194

Tabla suplementaria 4. Prueba de p U de Mann- Whitney para establecer la diferencia significativa de variables sociodemográficas entre MEF suplementadas y no suplementadas.

Variable	Media MEF con Suplemento	Media MEF sin Suplemento	Valor P U de Maa-Whitney
Ingesta calórica	2072,3	1809,5	0,000
Folato natural	690,0	219,1	0,000
Consumo de folato dietario + suplementación	1676,0	486,2	0,000
Vitamina B12 dietaria $\mu\text{g}/\text{día}$	6,5	4,0	0,000
Relación folato natural/Vit B12	184,0	94,6	0,000
Relación Foltotales/Vit B12	913,0	988,7	0,000
Peso	57,5	57,5	0,001
IMC	23,5	23,6	0,000
Edad	26,2	25,0	0,104