

ACIDO FÓLICO (VITAMINA B9)

Autor: Dr. José Ignacio Botella Carretero

Indicaciones	<ul style="list-style-type: none">- Anemia megaloblástica, trastornos neurológicos, diarrea, estomatitis, glositis.- Profilaxis de los defectos del tubo neural en embarazo.- En casos de desnutrición, alcoholismo, ingesta escasa de frutas y verduras, malabsorción, anemia hemolítica crónica o eritropoyesis muy activa.- Toxicidad por fármacos (metotrexate, inhibidores de la síntesis de ADN, fenitoína, primidona, fenobarbital).
DRI (> 18 años)	En general 300-400 µg/d. Embarazo y lactancia 400-500 µg/d.
Dosis habituales para tratar el déficit	<ul style="list-style-type: none">- Profilaxis y tratamiento de anemia: 5 mg/día oral 4 meses, después 5 mg/semana de mantenimiento.- Profilaxis toxicidad por metotrexate: 5 mg/semana.- Profilaxis defectos del tubo neural: 400 µg/día desde periodo preconcepcional hasta semana 12 de gestación.

DRI: *daily recommended intakes*.

Otros datos que interesan:

- Función: Transferencia de carbonos en grupos metil y formil a varios compuestos orgánicos en procesos de síntesis de macromoléculas.
- Fuente: Verduras y hortalizas, algunas frutas frescas, y algunos frutos secos. Todos los folatos que se ingieren con la dieta (mayoritariamente poliglutamatos) tienen la estructura del ácido fólico en común (que es la forma totalmente oxidada y la forma sintética o farmacológica de los suplementos).
- Absorción y metabolismo: los monoglutamatos y el ácido fólico se transforman en 5-metil-tetrahidrofolato (THF) en el enterocito o a THF en el hígado. Desde el enterocito o el hepatocito se libera 5-metil-THF al plasma que se capta por las células y pierde su grupo metilo al cederlo a la homocisteína en la síntesis de metionina, reacción que también requiere vitamina B₁₂.
- Diagnóstico: déficit de ácido fólico sérico <4 ng/mL.
- Toxicidad: Muy rara. Puede disminuir niveles de B₁₂ (trampa del folato).

- *Uso en prevención cardiovascular:* un meta-análisis reciente sugiere que el uso de la suplementación con ácido fólico produce una disminución del 10% de ictus y del 4% de enfermedad cardiovascular global, sin encontrarse efecto en la enfermedad coronaria, en pacientes con bajos niveles de fólico y en aquellos que experimentaron mayores reducciones de homocisteína. La hiperhomocisteinemia, elevación de la homocisteína plasmática por mutaciones en la MTHF-R que

cataliza la reducción del 5,10-metilén-THF a 5-metil-THF, se ha sugerido como un factor o como marcador de riesgo cardiovascular, todavía con controversia.

- *El ácido folínico* (leucovorin o folinato cálcico) es un derivado del ácido tetrahidrofólico, equivalente al ácido fólico, pero que no se inhibe por la enzima dihidrofolato reductasa. No presenta ventajas sobre el ácido fólico en profilaxis y tratamiento del déficit de ácido fólico, salvo que la vía oral sea imposible. Sus usos habituales son:
 - ✓ Con metotrexate: previene la anemia y mucositis. La dosis de folinato de calcio después de un tratamiento con altas dosis de metotrexato, varía entre cada paciente y por tanto hay que ajustarla monitorizando los niveles de metotrexato.
 - ✓ Uso con 5-FU (5-fluoruracilo) potencia la actividad de éste por inhibición de la timidilato sintetasa. Dosis de 20-500 mg/m²/día iv o 20-30 mg/m² oral media o una hora antes del citostático (oral) o concomitantemente si es intravenosa.
 - ✓ Puede usarse también para disminuir el efecto tóxico de antibióticos inhibidores de la dihidrofolato reductasa como el trimetoprim y la pirimetamina.

Referencias:

- Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients*. 2019; 11: 443.
- Pannu AK. Methotrexate overdose in clinical practice. *Curr Drug Metab*. 2019; 20: 714-719.
- Chrysant SG, Chrysant GS. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2018; 16: 559-565.
- Alonso Aperte E y Varela Moreiras G. Folatos, ácido fólico y vitamina B12. Pg 375-95. En *Tratado de Nutrición*. Angel Gil. 2017. ISBN:978-84-9110-190-1.
- Li Y, Huang T, Zheng Y, Muka T, Troup J, Hu FB. Folic Acid Supplementation and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5: e003768.
- Cacciapuoti F. Hyper-homocysteinemia: a novel risk factor or a powerful marker for cardiovascular diseases? Pathogenetic and therapeutical uncertainties. *J Thromb Thrombolysis*. 2011; 32: 82-8.

Código	Nombre Comercial	Presentación	Principio Activo	Dosis	Vía de administración	PVPiva	Financiado
PREPARADOS COMERCIALIZADOS							
939579	ACFOL 5 mg	28 COM	FÓLICO, ÁCIDO	5 mg	VO	2,5 €	SI
659323	BIALFOLI 5 mg	60 COM	FÓLICO, ÁCIDO	5 mg	VO	6,31 €	NO
700505	ÁCIDO FÓLICO ASPOL 10 MG	50 CAP	FÓLICO, ÁCIDO	10 mg	VO	8,27€	SI
75684 1	ZOLICO 400 MCG	28 COM	FÓLICO, ÁCIDO	400 mcg	VO	2,5€	SI
ASOCIACIONES CON VIT B12							
866152	FOLI-DOCE	28 COM	FÓLICO, ÁCIDO	400 mcg	VO	3,39€	SI
			CIANOCOBALAMINA	2 mcg			
ASOCIACIONES CON YODO Y B12							
656845	YODOCEFOL	28 COM	FÓLICO, ÁCIDO	400 mcg	VO	5,84€	SI
			POTASIO, IODURO	200 mcg			

			CIANOCOBALAMINA	2 mcg			
659133	YODUK COMPLEX	28 COM	FÓLICO, ÁCIDO	400 mcg	VO	5,84€	SI
			POTASIO, IODURO	229,35 mcg			
			CIANOCOBALAMINA	2 mcg			
661735	YOFOLVIT	28 COM	FÓLICO, ÁCIDO	400 mcg	VO	5,84€	SI
			POTASIO, IODURO	200 mcg			
			CIANOCOBALAMINA	2 mcg			
660229	NATIFAR 200/400/2 MCG	28 COM	FÓLICO, ÁCIDO	400 mcg	VO	5,84€	SI
			POTASIO, IODURO	200 mcg			
			CIANOCOBALAMINA	2 mcg			

661051	NATIMED	28 COM	FÓLICO, ÁCIDO	400 mcg	VO	5,84€	SI
			POTASIO, IODURO	300 mcg			
			CIANOCOBALAMINA	2 mcg			
ASOCIACIONES CON HIERRO							
659293	BIALFER 90/1 mg	60 COM	HIERRO(II),SULFATO	90 mg	VO	46,83€	NO
			FÓLICO, ÁCIDO	1 mg			
699553	FOLIFERRON	30 GRA	HIERRO(II),FUMARATO	100 mg	VO	1,36€	SI
			FÓLICO, ÁCIDO	150 mcg			
PREPARADOS DE FOLINATO ORAL							
963470	LEDERFOLIN ORAL15 mg	10 COM	FOLINATO CÁLCICO	15 mg	VO	8,99€	SI

699405	CROMATONBIC FOLÍNICO 1 mg	30 VIA (BEBIBLES)	FOLINATO CÁLCICO	1 mg	VO	2,5€	SI
PREPARADOS DE FOLINATO IV (PARA RESCATES CON FOLINATO Y EN TERAPIAS CITOTÓXICAS)							
658282	FOLINATO CÁLCICO ALTAN EFG 350 MG 1 VIAL POLVO	1 VIAL	FOLINATO CÁLCICO	350 mg	IV	29,6€	H
602392	FOLINATO CÁLCICO ALTAN EFG 50 MG (10 MG/ML) 25 AMP 5 ML	25 AMP	FOLINATO CÁLCICO	50 mg	IV	74,17€	H
662046	FOLINATO CÁLCICO NORMON EFG 350 MG 1 VIAL POLVO	1 VIA	FOLINATO CÁLCICO	350 mg	IV	29,6€	H
602853	FOLINATO CÁLCICO NORMON EFG 50 MG (10 MG/ML) 25 VIALES+25 AMPOLLAS	25 VIA	FOLINATO CÁLCICO	50 mg	IV	74,17€	H
652372	FOLINATO CÁLCICO TEVA EFG 300 MG (10 MG/ML) 1 AMP 30 ML	1 AMP	FOLINATO CÁLCICO	300 mg	IV	25,37€	H

652367	FOLINATO CÁLCICO TEVA EFG 50 MG (10 MG/ML) 1 AMP 5 ML	1 AMP	FOLINATO CÁLCICO	50 mg	IV	4,23€	H
--------	--	-------	-------------------------	-------	----	-------	----------