



Artículo Valorado Críticamente

La fortificación de las harinas y cereales con ácido fólico disminuye la prevalencia de defectos del tubo neural

M^a Jesús Esparza Olcina. C S Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

Correo electrónico: mesparza.gapm08@salud.madrid.org

Pilar Aizpurua Galdeano. ABS 7 La Salut Badalona (España).

Correo electrónico: 19353pag@comb.es

Términos clave en inglés: folic acid: administration & dosage; food, fortified; infant, newborn; neural tube defects: epidemiology

Términos clave en español: ácido fólico: administración y dosificación; alimentos fortificados; recién nacido; defectos del tubo neural: epidemiología

Fecha de recepción: 30 de octubre de 2007

Fecha de aceptación: 9 de noviembre de 2007

Fecha de publicación: 1 de diciembre de 2007

Evid Pediatr. 2007; 3: 94 doi: vol3/2007_numero_4/2007_vol3_numero4.7.htm

Cómo citar este artículo

Esparza Olcina MJ, Aizpurua Galdeano P. La fortificación de las harinas y cereales con ácido fólico disminuye la prevalencia de defectos del tubo neural. Evid Pediatr. 2007; 3: 94.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_4/2007_vol3_numero4.7.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-07. Todos los derechos reservados

La fortificación de las harinas y cereales con ácido fólico disminuye la prevalencia de defectos del tubo neural

M^a Jesús Esparza Olcina. C S Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

Correo electrónico: mesparza.gapm08@salud.madrid.org

Pilar Aizpurua Galdeano. ABS 7 La Salut Badalona (España). Correo electrónico: 19353pag@comb.es

Referencia bibliográfica: De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, Uh SH, Lowry RB, Sibbald B, et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Eng J Med.* 2007;357:135-42

Resumen estructurado:

Objetivo: estudiar los cambios en la prevalencia de los defectos del tubo neural (DTN) derivados de la obligatoriedad de la fortificación de los cereales con ácido fólico en Canadá. Comprobar la hipótesis de que la variación de la magnitud del efecto se produce de forma directamente proporcional a la prevalencia basal de los DTN.

Diseño: estudio transversal analítico que estudia las prevalencias de DTN desde 1993 hasta 2002, en el contexto de la obligatoriedad de la fortificación con ácido fólico de los cereales en Canadá, que se inició en 1998.

Emplazamiento: estudio de base poblacional realizado en siete provincias de Canadá.

Población de estudio: recién nacidos vivos, mortinatos y abortos provocados debidos a malformaciones fetales, hijos de las mujeres residentes en las provincias incluidas en el estudio, desde 1993 a 2002. Se registraron 1.909.741 nacimientos (55% de los nacimientos de Canadá) de los que 2.446 sujetos presentaron DTN. La identificación de los sujetos se obtuvo de fuentes múltiples (bases de datos de hospitales, de malformaciones congénitas, de programas de diagnóstico prenatal y perinatal, registro civil, etc.); se detallaron los códigos de los DTN de los lactantes incluidos. Se consiguieron, según las provincias, entre el 95 y el 100% de los informes de recién nacidos con sospecha de DTN, que fueron revisados por uno de los autores.

Evaluación del factor pronóstico: en Canadá es obligatoria la fortificación con ácido fólico de la harina de trigo y de maíz y de la pasta desde el 11 de noviembre de 1998. El objetivo de esta medida fue aumentar la ingesta de ácido fólico entre las mujeres en edad fértil para disminuir la incidencia de DTN en sus hijos. El nivel de fortificación es de 0,15 mg por 100 gramos de harina de trigo o de maíz y de 0,20 a 0,27 mg por 100 gramos de pasta. Se consideraron tres periodos: uno de pre-fortificación (antes del 30 de septiembre de 1997), uno de fortificación parcial (entre el 1 de octubre de 1997 y el 31 de marzo de 2000), consecuencia de la obligatoriedad de la medida en Estados Unidos que motivó que parte de la industria empezase a aplicarla también en Canadá, y un último periodo de fortificación total después de marzo de 2000.

Medición del resultado: se calculó la prevalencia en los tres periodos comentados previamente y en cada una de las provincias participantes, así como la diferencia y

la razón de prevalencias con sus intervalos de confianza. También se presenta el test de chi-cuadrado y test de Cochran-Armitage para valorar la tendencia lineal de proporciones, con la significación estadística establecida en 0,05.

Resultados principales: la prevalencia total de DTN al nacimiento descendió desde 1,58 por 1000 nacimientos antes de la fortificación hasta 0,86 por 1000 nacimientos durante el periodo de fortificación total, un descenso del 46% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 40 a 51%). La razón de prevalencias de la fase fortificación total respecto a la pre-fortificación fue de 0,54 (IC 95%, 0,49-0,60). Se detectaron diferencias entre las provincias en las tasas de DTN, con mayor prevalencia en las provincias del oeste y menor en la del este (tabla 1), durante el periodo prefortificación. Estas diferencias se mantuvieron, aunque en menor grado, en el periodo de fortificación parcial y desaparecieron en el periodo postfortificación.

Conclusión: la fortificación de los alimentos con ácido fólico se asoció con una reducción significativa de los DTN en Canadá. El descenso fue mayor en las áreas geográficas donde la prevalencia previa era más alta.

Conflicto de intereses: se informa de que no existe constancia del mismo.

Fuente de financiación: financiado con una subvención de "The Canadian Institutes of Health Research".

Comentario crítico:

Justificación: desde hace años se conoce la relación entre los niveles de ácido fólico de las mujeres embarazadas en el periodo periconcepcional y el riesgo de los recién nacidos de padecer DTN. Se han propuesto diferentes estrategias para aumentar el aporte de ácido fólico¹. En muchos países se recomienda dicho tratamiento a las mujeres antes de la concepción y durante el primer trimestre de embarazo, mientras otros han decidido aumentar su aporte a toda la población mediante la fortificación de algunos alimentos. Este estudio analiza los efectos de la fortificación en Canadá sobre la incidencia de DTN.

Validez o rigor científico: los estudios transversales analíticos tienen limitaciones para establecer relaciones causales, aunque se utilizan con cierta frecuencia para el estudio de enfermedades congénitas detectadas en el momento del nacimiento (casos prevalentes). Debe considerarse siempre la posibilidad del sesgo

de incidencia-prevalencia, como en todos los estudios transversales. Así, cualquier factor que aumente la probabilidad de aborto espontáneo de un feto afecto de DTN produciría una disminución de la prevalencia estudiada. Además, otros factores aparte del ácido fólico juegan un papel en su aparición. Dado que no se han controlado durante la realización del estudio no se podría excluir que hayan tenido algún efecto en el cambio (aumento o disminución) de las prevalencias. Sin embargo, para los objetivos que propone, el estudio está bien diseñado y las medidas del resultado son adecuadas.

Interés o pertinencia clínica: los resultados hallados en Canadá son corcondantes con lo ocurrido en Estados Unidos, donde un estudio mostró una reducción mayor en los grupos étnicos que presentaban unas prevalencias previas más altas². También en China se constató una disminución de DTN, mayor en las provincias donde la prevalencia basal era mayor³. Un estudio europeo internacional⁴ no encontró disminución en la prevalencia de DTN en diferentes países en los que no estaba implantada la fortificación y se recomendaba la administración de suplementos de ácido fólico a las mujeres en la época periconcepcional. En España (que no participó en este estudio europeo) el ácido fólico se toma fuera del periodo adecuado y a dosis mayores a las recomendadas⁵.

La ingesta recomendada de folato (0,4 mg diarios) en la época periconcepcional podría conseguirse en teoría con el folato de la dieta pero, a pesar de las recomendaciones dietéticas dirigidas a aumentar la ingesta de folatos, no se consigue la dosis recomendada. Por otra parte, también surge la crítica a la fortificación de la dieta debido a que, al ser una medida indiscriminada, se vulnera la elección del ciudadano y porque podría producir graves efectos secundarios (de tipo neoplásico y sobre el pronóstico de la anemia megalobástica)⁶.

Aplicabilidad en la práctica clínica: cada país debería valorar sus prevalencias de DTN, sus políticas respecto a los suplementos con ácido fólico y el cumplimiento de la prescripción de los mismos antes de tomar decisiones que puedan afectar a la población general, como es la fortificación de los alimentos, que se presenta como una

medida eficaz en la disminución de la prevalencia de DTN y beneficiosa desde el punto de vista económico⁷. En España, según los datos de EUROCAT⁸ (european surveillance of congenital anomalies) que recoge los datos individualizados de los casos de DTN de Asturias, Barcelona y el País Vasco, las prevalencias desde el año 2001 varían entre 1,05 y 1,14 por 1.000 recién nacidos. Con estas prevalencias el margen de mejora tras la fortificación de los alimentos o el suplemento oral es todavía potencialmente importante.

Bibliografía:

- 1.- Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Suplementación periconcepcional con folato y/o multivitaminas para la prevención de los defectos del tubo neural (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 2.- Williams LJ, Rasmussen SA, Flores A, Kirby RS, Edmonds LD. Decline in the Prevalence of Spina Bífida and Anencephaly by Race/Ethnicity: 1995-2002. *Pediatrics*. 2005;116:580-6.
- 3.- Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med*. 1999;341:1485-90.
- 4.- Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson JD, Vollset SE, Mastroiacovo P, et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? *BMJ*. 2005;330:571.
- 5.- González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Las madres gestantes en España toman el ácido fólico para la prevención primaria de defectos congénitos a destiempo y a dosis muy elevadas. *Evid Pediatr*. 2007;3:64.
- 6.- Rader JI, Schneeman BO. Prevalence of Neural Tube Defects, Folate Status, and Folate Fortification of Enriched Cereal-Grain Products in the United States. *Pediatrics*. 2006;117:1394-9.
- 7.- Centre for Reviews and Dissemination. NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) - Full record display. Romano P S, Waitzman NJ, Scheffler R M, Pi RD. Folic acid fortification of grain: an economic analysis [en línea][consultado:30-X-2007]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?View=Full&ID=21995000636>
- 8.- EUROCAT. European Surveillance of Congenital Anomalies [en línea][consultado: 9-XI-2007]. Disponible en: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/>

Tabla 1: prevalencia de defectos del tubo neural por 1000 nacimientos

Provincia	Prefortificación	Fortificación Parcial	Fortificación total	Razón de Prevalencias	Diferencia de prevalencias
	Tasa (IC 95%)				
Newfoundland and Labrador	4,56 (3,78-5,35)	1,42 (0,80-2,21)	0,76 (0,48-1,31)	0,17 (0,09-0,32)	3,80 (2,89-4,71)
Prince Edward Island	2,08 (1,23-3,23)	1,06 (0,33-2,58)	0 (0-0,06)	0 (0-0,62)	2,08 (1,20-2,96)
Nova Scotia	2,72 (2,29-3,14)	1,32 (0,91-1,87)	1,26 (0,86-1,81)	0,46 (0,31-0,68)	1,46 (0,83-2,09)
Quebec	1,77 (1,61-1,95)	1,27 (1,19-1,45)	0,97 (0,79-1,16)	0,55 (0,47-0,65)	0,80 (0,61-0,99)
Manitoba	1,54 (1,25-1,84)	0,88 (0,61-1,19)	0,93 (0,64-1,24)	0,61 (0,42-0,88)	0,62 (0,20-1,02)
Alberta	1,12 (0,91-1,31)	0,73 (0,63-0,91)	0,67 (0,59-0,86)	0,60 (0,46-0,79)	0,45 (0,23-0,67)
British Columbia	0,96 (0,78-1,15)	1,08 (0,88-1,26)	0,75 (0,66-0,93)	0,78 (0,60-1,00)	0,21 (0,01-0,42)
Total Canadá	1,58 (1,48-1,64)	1,09 (1,01-1,15)	0,86 (0,80-0,92)	0,54 (0,49-0,60)	0,72 (0,61-0,84)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%