

# El refuerzo de los alimentos con ácido fólico sería suficiente para prevenir los defectos del tubo neural

## Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects.

Sean D. Mills JL, Conley M et al. Lancet. 1997;350:1666-69.

### Objetivo

Determinar la mínima dosis que debería adicionarse a los alimentos para lograr una concentración de ácido fólico (AF) en los eritrocitos que prevenga los defectos del tubo neural (DTN) (400 µg/L).

### Diseño

Estudio randomizado controlado doble ciego. Seis meses de seguimiento.

### Lugar

Dublin, Irlanda.

### Pacientes

Se randomizaron 121 empleadas del Coombe Women's Hospital de Dublin con dosaje de ácido fólico eritrocitario (AFE) de

150-400 µg/L. Se excluyeron las mujeres con concentraciones <150 µg/L (por alto riesgo de DTN en sus hijos). También se excluyeron mujeres con concentraciones >400 µg/L ya que estos valores se consideran protectores para DTN. Otros criterios de exclusión fueron: embarazadas o con posibilidad de estarlo, tomadoras de AF o B12, planificación de embarazo, antecedentes de dos o más abortos consecutivos, antecedentes de enfermedad o cirugía gastrointestinal o enfermedad hepática en el momento del estudio. El seguimiento fue del 78%.

### Intervención

Las pacientes fueron randomizadas para recibir placebo (n=29) o AF: 100mg (n=30), 200 mg (n=31) o 400 mg (n=31).

### Medición de resultados principales

El resultado principal fue la concentración de AFE.

### Resultados principales

El análisis fue por intención de tratar\*.

### AFE e impacto estimado de la intervención

Grupo	AFE mediana (IC 95%) µg/L		Riesgo estimado de DTN/100nacimientos		RRR %	NNT estimado
	Inicial	Final	Inicial	Final		
Placebo (n=19)	335(306-388)	311(171-343)	1.6	1.7	0	-
AF 100 µg (n=22)	309(291-371)	375(354-444)*	1.8	1.4	22	250
AF 200 µg (n=28)	311(291-337)	475(432-503)*	1.7	1.1	41	170
AF 400 µg (n=26)	350(319-399)	571(481-654)*	1.5	0.8	47	140

\*p<0.001

### Conclusiones

El incremento detectado de la concentración de AFE en el grupo que recibió un suplemento de 200 mg puede prevenir los defectos del tubo neural. Si nos basamos en el incremento del gru-

po que recibió 100 mg, es probable que esta dosis tomada en forma continua también reduzca la incidencia de defectos del tubo neural.

## Comentario

La eficacia del suplemento con AF en el período periconcepcional para prevenir defectos del tubo neural está claramente demostrada. Actualmente existe una recomendación tipo A\* para suministrar 400 µg/día (0.4 mg) de AF a toda mujer en edad fértil que busca un embarazo y hasta el primer trimestre de gestación inclusive (1). Sin embargo la adherencia a esta medida es muy baja por tres causas principales: la mayoría de los embarazos no son planificados, muchas mujeres no consultan antes de embarazarse y muchos médicos desconocen esta indicación. Por lo tanto la fortificación de los alimentos sería una medida efectiva para prevenir los defectos del tubo neural ya que el suplemento de AF estaría universalmente distribuido. Este estudio demuestra que una

mínima dosis de 100 a 200 µg elevaría el AFE a niveles que reducirían la incidencia de DTN. Se excluyeron las mujeres con concentraciones menores a 150 µg/L (por alto riesgo de DTN en sus hijos) ya que la inclusión de este subgrupo no sería ética. En este estudio un 4.3% de las mujeres convocadas fueron excluidas por esta razón. Por lo tanto la dosis de suplementación recomendada en el presente estudio podría ser insuficiente para este subgrupo de pacientes de alto riesgo. De todos modos este estudio es un interesante puntapié inicial para determinar la mínima dosis efectiva para prevenir defectos del tubo neural sin enmascarar anemia perniciosa (recordemos que si se fortifican los alimentos, el AF será recibido por toda la población, no sólo mujeres en edad

fértil). Por el momento todos los médicos de atención primaria debemos recomendarle a nuestras pacientes que buscan embarazo la prescripción de 0.4 mg por día de AF hasta el primer trimestre del embarazo inclusive. Esta dosis debe elevarse a 4 mg por día en mujeres con antecedentes de hijos con defectos del tubo neural.

\*Ver Glosario

**Karin Kopitowski**

Unidad de Medicina

Familiar y Preventiva

Hospital Italiano de Buenos Aires

### Referencias

1. US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services, 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.pp467-483