

# COMENTARIOS

## El debate del folato

Ningún niño, en ninguna parte del mundo, debiera morir de anencefalia o quedar paralizado por la espina bífida por ser concebido y haberse desarrollado en un ambiente deficitario en folato<sup>1,2</sup>. En 1991, el ensayo clínico controlado y de distribución aleatoria del Medical Research Council Vitamin Study Researchs Group mostró que las embarazadas que consumen suficiente cantidad de ácido fólico sintético antes y durante las primeras semanas de la gestación no dan a luz a niños con espina bífida o anencefalia evitables mediante el ácido fólico<sup>3</sup>. Se ha producido un inconsciente e innecesario retraso en la puesta en práctica de estrategias y programas de salud pública y nutrición para prevenir todos estos defectos congénitos evitables<sup>2,4-8</sup>. A consecuencia de estos retrasos, cerca de 3 millones de niños han quedado innecesariamente paralizados o han fallecido. Desde hace tiempo, todos los gobiernos debieran haber creado programas para prevenir todos los casos de espina bífida y anencefalia evitables con ácido fólico.

Un grupo compuesto por científicos, padres y consejeros legales se reunió en la sede de Micronutrient Initiative y elaboró unas recomendaciones destinadas a acelerar el ritmo de prevención de la espina bífida evitable con ácido fólico y de otras enfermedades también evitables con el mismo. Recomendaron el enriquecimiento obligatorio de las harinas con ácido fólico, por ser la base sobre la cual se ha de elaborar un programa para prevenir estos defectos congénitos, dado que en muchos países el consumo de harina de trigo y de maíz ofrece la oportunidad de lograr este objetivo si se obliga a enriquecer las harinas con ácido fólico en el proceso de molienda<sup>8</sup>.

En Estados Unidos, el consumo de harina de trigo y de maíz con un enriquecimiento suficiente en ácido fólico puede ofrecer la oportunidad de prevenir totalmente, o casi totalmente, estos defectos congénitos evitables con dicho enriquecimiento. La decisión de la FDA de requerir productos de granos de cereales "enriquecidos en ácido fólico", como las harinas de trigo y de maíz, constituyó la base de una notable mejoría en el terreno de la salud pública y proporcionó un ejemplo que han seguido unos 40 países.

Rader y Schneeman<sup>9</sup>, en su artículo especial en este número, señalan la mejoría que se ha producido en los niveles séricos y eritrocitarios de folatos tras el enriquecimiento; sin embargo, indican que: "... no es posible determinar si estas cifras son lo suficientemente elevadas como para proteger a todas las mujeres que se hallan en riesgo". Dicho de otro modo, no tenemos pruebas suficientes que nos permitan afirmar que se está protegiendo a todos los embriones en desarrollo de todas las embarazadas; por lo tanto, no podemos concluir que se

están previniendo todos los casos de espina bífida y anencefalia evitables con ácido fólico.

Las recomendaciones actuales del US Public Health Service y del Institute of Medicine son que todas las mujeres en edad de procrear deben consumir diariamente 400 µg de ácido fólico sintético para prevenir estos defectos congénitos<sup>10,11</sup>. Ciertos datos sugieren que, después del enriquecimiento, la cifra mediana de consumo de ácido fólico por parte de las mujeres en edad de procrear puede ser, como máximo, de 200 µg diarios de ácido fólico sintético<sup>12,13</sup>. Ello significa que la mayoría de las mujeres no consumen los 400 µg diarios recomendados. Si se incrementara la concentración requerida de ácido fólico en los granos "enriquecidos", aumentaría la proporción de mujeres que consumirían la cantidad recomendada de ácido fólico, y aumentaría así mismo la prevención de los DTN evitables con ácido fólico. Es posible que no sepamos el número exacto de casos de espina bífida y anencefalia que se evitarían al incrementar el enriquecimiento; sin embargo, este hecho no debería detener la iniciativa de la FDA para requerir urgentemente un aumento en la concentración de ácido fólico.

Nosotros alentamos a la FDA a que ponga en marcha un proceso que permitiría valorar los datos disponibles de un modo claro, justo y rápido y considerar la puesta en práctica de las recomendaciones del Institute of Medicine sobre el aporte de ácido fólico mediante el enriquecimiento de los granos de cereales. La pregunta principal por contestar sería: ¿cuáles son las contribuciones adicionales que debería aportar la FDA para la prevención total de la espina bífida evitable con ácido fólico, a través de cambios en las normas de enriquecimiento? Dado que el Institute of Medicine ha recomendado que todas las personas mayores de 50 años deben consumir 2,4 µg de vitamina B12 sintética para prevenir su déficit, en la revisión debiera contemplarse también este tema y determinar qué contribución puede aportar la FDA para prevenir el déficit de vitamina B12 mediante su adición a los granos de cereales<sup>11</sup>. En nuestra opinión, una vez realizada dicha revisión, la FDA requerirá un aumento de la concentración de ácido fólico en los granos enriquecidos, así como la adición de vitamina B12<sup>14</sup>, acciones que redundarán en mejorar la salud de niños y adultos.

Declaración de intereses económicos: el Dr. Brent no posee acciones en empresas que elaboren o distribuyan ácido fólico, o que vendan o distribuyan granos de cereales. Parte de su investigación subvencionada por el NIH ha versado sobre el uso del ácido fólico para prevenir los defectos del tubo neural y sobre el metabolismo

del ácido fólico y la metionina. El Dr. Oakley es coinventor (mientras forme parte de CDC, cualquier compensación que pudiera existir estaría sometida a sus normas reguladoras) de una patente sobre la adición de ácido fólico a las píldoras anticonceptivas y ha sido consultor de Ortho McNeil sobre este tema.

ROBERT L. BRENT, MD, PHD<sup>a</sup>, Y GODFREY P. OAKLEY JR., MD, MSPM<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Distinguished Professor of Pediatrics, Radiology and Pathology. Thomas Jefferson University. A.I. duPont Hospital for Children. Wilmington, DE.

<sup>b</sup>Research Professor of Epidemiology. Rollins School of Public Health of Emory University. Atlanta, GA. Estados Unidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Oakley G Jr. Global prevention of all folic acid-preventable spina bifida and anencephaly by 2010. *Community Genet.* 2002;5:70-7.
2. Brent RL, Oakley GP Jr, Mattison DR. The unnecessary epidemic of folic acid – preventable spina bifida and anencephaly. *Pediatrics.* 2000;106:825-7.
3. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet.* 1991;338:131-7.
4. Oakley GP Jr. Inertia on folic acid fortification: public health malpractice. *Teratology.* 2002;66:44-54.
5. Oakley GP. Delaying folic acid fortification of flour [revisión aparecida en *BMJ.* 2002;325:259]. *BMJ.* 2002;324:1348-9.
6. Brent RL, Oakley GP Jr. The Food and Drug Administration must require the addition of more folic acid in “enriched” flour and other grains. *Pediatrics.* 2005;116:753-5.
7. Brent RL, Oakley GP Jr. Triumph and/or tragedy: the present Food and Drug Administration program of enriching grains with folic acid. *Pediatrics.* 2006;117:929-31.
8. Oakley GP Jr, Bell KN, Weber MB. Recommendations for accelerating global action to prevent folic acid-preventable birth defects and other folate-deficiency diseases: meeting of experts on preventing folic acid-preventable neural tube defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2004;70:835-7.
9. 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.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep.* 1992; 41(RR-14):1-7.
11. Institute of Medicine. Dietary reference intake: Folate, other B vitamins and choline. Washington, DC: National Academy Press; 1998.
12. Choumenkovitch SF, Selhub J, Wilson PW, Rader JI, Rosenberg IH, Jacques PF. Folic acid intake from fortification in United States exceeds predictions. *J Nutr.* 2002;132:2792-8.
13. Quinlivan EP, Gregory JF 3rd. Effect of food fortification on folic acid intake in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:221-5.
14. Oakley GP Jr. Let's increase folic acid fortification and include vitamin B-12. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:1889-90.