

La Food and Drug Administration debe exigir la adición de mayor cantidad de ácido fólico en la harina y los cereales “enriquecidos”

En 1991, Wald et al¹ ofrecieron por primera vez una evidencia inequívoca de que un comprimido de ácido fólico sintético evitaría la mayor parte de los casos de espina bífida y anencefalia. El refuerzo suficiente en ácido fólico de los alimentos consumidos por la mayoría de las mujeres en edad fértil evitaría casi todos los casos de espina bífida y anencefalia prevenibles por ácido fólico. En este número de *PEDIATRICS*, Williams et al², de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y los departamentos sanitarios estatales, han seguido la incidencia de espina bífida y anencefalia antes y después del refuerzo en ácido fólico de los cereales “enriquecidos”. Tanto en Estados Unidos como en cualquier país del mundo, la aparición de un solo caso de espina bífida o anencefalia prevenible mediante ácido fólico constituye un trágico fracaso de las pautas preventivas públicas. En un comentario publicado en *PEDIATRICS* en el año 2000 presentamos este urgente problema a la Food and Drug Administration (FDA) y a la comunidad médica mundial. Sin embargo, la respuesta activa fue inadecuada. El título de ese comentario era “La innecesaria epidemia de espina bífida y anencefalia prevenible mediante ácido fólico”³. Desgraciadamente, no se trata de algunos casos esporádicos. Los CDC estiman que en Estados Unidos se producen anualmente 2.000 casos de embarazos con espina bífida y anencefalia prevenibles mediante ácido fólico⁴. Cada año nacen en todo el mundo unos 200.000 niños con estos defectos congénitos evitables⁵. Debemos actuar todavía con mayor eficacia en pro de los niños.

Sabemos por qué siguen ocurriendo, de forma trágica e innecesaria, los defectos congénitos evitables mediante el suministro de ácido fólico en Estados Unidos. Nuestro gobierno no ha tomado las medidas necesarias para garantizar que ningún niño se vea afectado por la espina bífida o la anencefalia prevenible mediante la

adición de ácido fólico. La FDA no exige una concentración suficiente de ácido fólico en los productos cereales “enriquecidos”⁶. Pese a los importantes efectos sobre la salud pública de la obligación de añadir ácido fólico a los cereales “enriquecidos”, la FDA optó por exigir un grado de refuerzo insuficiente para prevenir la mayoría de los casos de espina bífida prevenible mediante ácido fólico⁷. En 1992, el United States Public Health Service recomendó –y el Institute of Medicine (IOM) lo reafirmó en 1998– que las mujeres en edad fértil consumieran 400 g de ácido fólico sintético para prevenir la espina bífida y la anencefalia^{8,9}. Aun así, la FDA exigió un grado de refuerzo que aporta a la media de las mujeres en edad fértil sólo 100 g de ácido fólico sintético. La American Academy of Pediatrics (AAP), la March of Dimes y los CDC recomiendan un mayor grado de refuerzo.

La FDA optó por un escaso grado de refuerzo por una razón dudosa: escoger un grado que mantenga al 90% de la población con un consumo de menos de 1.000 g de “folato total” (folato alimentario natural más ácido fólico sintético). Este criterio se basó en un defectuoso conocimiento de la bioquímica. La FDA quiso limitar el consumo máximo porque estaba preocupada de que las personas con deficiencia de vitamina B₁₂ tuvieran un tratamiento o una prevención eficaz de la anemia. El folato alimentario natural no puede prevenir ni curar la anemia causada por la deficiencia de vitamina B₁₂, ya que una persona con una deficiencia de esta vitamina lo suficientemente intensa presenta una anemia porque su organismo no puede metabolizar el 5-metil-tetrahidrofolato a tetrahidrofolato. Como la media de la población consume unos 250 g de folato alimentario natural, el empleo del “folato total” en el modelo equivalía a utilizar 750 g de ácido fólico sintético. Si la FDA hubiera utilizado 1.000 g de ácido fólico sintético en su modelo, habría obligado a una concentración al menos doble de ácido fólico y los cientos de casos de niños con espina bífida o anencefalia presentados por Williams et al hubieran nacido sin estos graves defectos congénitos. ¡Qué trágico error cometió la FDA! Es hora de que lo enmiende.

La actual concentración obligatoria de ácido fólico sintético debería aumentarse al menos al doble. Ya que las alteraciones tan graves como la espina bífida y la anencefalia afectan anualmente a cientos de niños porque no se exige una cantidad suficiente de ácido fólico en los cereales “enriquecidos”, la FDA debería ejercer

Conflictos de interés: El Dr. Brent carece de acciones en compañías que elaboren o distribuyan ácido fólico o vendan o distribuyan cereales. Parte de su investigación, financiada por el NIH, se ha centrado en el empleo de ácido fólico en la prevención de los defectos del tubo neural y en el metabolismo del ácido fólico y la metionina.

El Dr. Oakley es coinventor de una patente que cubre la adición de ácido fólico a los anticonceptivos orales y ha sido consultor de Ortho McNeil sobre este tema. Mientras trabaje en los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), las compensaciones, en caso de haberlas, estarán sometidas a la normativa de éstos.

su autoridad con urgencia para exigir inmediatamente al menos el doble del valor actual. Al mismo tiempo, también debería obligar a añadir vitamina B₁₂ a la harina, de forma que la media de la población consuma al menos 2,4 g diarios. El IOM recomendó en 1998 que todas las personas mayores de 50 años de edad consuman 2,4 g de vitamina B₁₂ sintética⁷. Tampoco reaccionó la FDA. Es difícil comprender cómo la FDA puede seguir limitando la prevención de la espina bífida y la anencefalia por un asunto de deficiencia de vitamina B₁₂ y no obligue a añadir vitamina B₁₂ a la harina. Como indican Williams et al², hay evidencia de que la vitamina B₁₂ puede prevenir algunos embarazos con espina bífida o anencefalia que no impide el ácido fólico. Así pues, el paso lógico de la FDA hacia la prevención total de la espina bífida y la anencefalia evitables mediante ácido fólico es doblar, al menos, la concentración obligatoria de ácido fólico y obligar también a añadir vitamina B₁₂ a los cereales "enriquecidos".

Si queremos prevenir todos los defectos congénitos evitables mediante ácido fólico, hay trabajo para todos. Como demuestra claramente el trabajo de Williams et al, las tasas en los hispanoamericanos siguen siendo elevadas y responden al menor consumo de ácido fólico. Al menos un gran fabricante de harina de maíz no vende un producto "enriquecido" en Estados Unidos. Gruma enumera, en su página web, 3 molinos de Texas (uno de Indiana, uno de Kentucky y uno de California) que producen harina de maíz con la marca comercial Maseca. Si Gruma quisiera, y debería hacerlo con urgencia, vender sólo Maseca® "enriquecida", evitaría que muchos niños padecieran espina bífida y, así, realizaría una positiva contribución a las vidas de las familias hispanoamericanas que consumen sus productos.

También el Congreso tiene algo que hacer. El Congreso tiene una dilatada historia de apoyo a los CDC en sus esfuerzos por erradicar la poliomielitis del mundo. Cuando no todos los niños estadounidenses conseguían la vacuna de la poliomielitis, el Congreso estableció un programa de los CDC para aumentar el número de niños cuya salud mejoró mediante la inmunización. Por supuesto, éste fue uno de los programas de gobierno con mayor éxito. Los CDC trabajaron con la AAP y los pediatras para eliminar la poliomielitis de Estados Unidos. Esta muy eficaz colaboración entre el Congreso y los CDC y sus socios constituye un modelo de rápido traslado de los resultados de investigación del laboratorio a la prevención en la salud pública. A principios de los noventa, esta colaboración eliminó prácticamente, en sólo 2 años, la meningitis causada por *H. influenza*. Estamos cerca de eliminar mundialmente la poliomielitis porque el Congreso dotó a los CDC con unos 200 millones de dólares anuales para permitirles la singular y esencial dirección y ayuda a la campaña de erradicación de la poliomielitis.

En la actualidad, el presupuesto otorgado por el Congreso a los CDC es demasiado escaso para dirigir una eficaz campaña de prevención de todos los casos de espina bífida evitables mediante ácido fólico en Estados Unidos, y no digamos para un esfuerzo global. El presupuesto de los CDC para la prevención total de los casos de espina bífida o anencefalia evitables mediante ácido fólico es inferior a 10 millones de dólares anuales. Muchos de los programas que notificaron los datos del tra-

bajo de Williams et al han perdido su financiación y no podrán controlar la eficacia del programa de prevención. Es probable que, incluso con el aumento de la concentración de refuerzo que debería ser obligatoria por la FDA, sea necesario que los CDC y los departamentos estatales de salud identifiquen a las mujeres que no consumen suficiente ácido fólico alimentario y elaboren programas eficaces de suplemento para ellas. Si el Congreso asigna 200 millones anuales de los CDC para dirigir el esfuerzo de prevención de todos los casos de espina bífida evitables, es muy probable que el ritmo de prevención aumente notablemente y que cada año miles de niños, que de otra manera padecerían parálisis o morirían, corran con piernas fuertes, tanto en Estados Unidos como en otros muchos países.

Mientras la FDA, Gruma y el Congreso no efectúen sus contribuciones a la prevención total o "eliminación" de los defectos congénitos evitables mediante la suplementación de ácido fólico, los pediatras pueden ayudar en la consulta aconsejando a las madres de todos sus pacientes el consumo de 400 g diarios de ácido fólico sintético, en forma de cereales para el desayuno o de comprimidos de suplemento. Las mujeres que ya han tenido un hijo saben que son fértiles y que pueden quedar embarazadas de nuevo. La eliminación de la espina bífida mediante el ácido fólico en este grupo de mujeres constituiría una importante contribución a la prevención. Los pediatras, los médicos de familia y los obstetras deben aceptar entusiasmados esta responsabilidad.

ROBERT L. BRENT, MD, PhD^a, y GODFREY P. OAKLEY, JR, MD, MSPM^b

^aDistinguished Professor of Pediatrics, Radiology and Pathology. Thomas Jefferson University. A.I. duPont Hospital for Children. Wilmington, DE. ^bResearch Professor of Epidemiology. Rollins School of Public Health. Emory University. Atlanta, GA.

BIBLIOGRAFÍA

1. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet*. 1991;338:131-7.
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;3:185.
3. Brent RL, Oakley GP Jr, Mattison DR. The unnecessary epidemic of folic acid-preventable spina bífida and anencephaly [commentary]. *Pediatrics*. 2000;106:825-7.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Spina bífida and anencephaly before and after folic acid mandate: United States, 1995-1996 and 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53:362-5.
5. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. *N Engl J Med*. 1999;341:1509-19.
6. Food and Drug Administration. Food standards: amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. *Fed Regist*. 1996;61:8781-807.
7. Oakley GP Jr, Weber MB, Bell KN, Colditz P. Scientific evidence supporting folic acid fortification of flour in Australia and New Zealand. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70:838-41.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bífida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep*. 1992;41:1-7.
9. Institute of Medicine. Dietary reference intake: folate, other B vitamins and choline. Institute of Medicine. Washington DC: National Academy Press; 1998.