

Informe Area Farmacológica



Martín Cañas
Héctor O Buschiazzo

La administración de ácido fólico a embarazadas para prevenir defectos del tubo neural

Las malformaciones congénitas son un problema de salud pública^{1,2} que repercute en el ámbito familiar y en la sociedad.³ La causa de la mayoría de las malformaciones es multifactorial,^{4,5} lo cual implica la interacción de factores genéticos y ambientales; sin embargo, se estima que aproximadamente 69% de las malformaciones congénitas tienen una etiología desconocida.⁴

Alrededor de uno de cada 50 recién nacidos vivos y de uno de cada nueve recién nacidos muertos presentan una o más malformaciones, algunas de tipo letal, entre las que destaca la anencefalia.⁶

Los defectos del tubo neural (DTN) se desarrollan durante la tercera y la cuarta semanas posconcepcionales,⁷ lo que da lugar a malformaciones con diversos grados de severidad y pronóstico; en la mayoría de los casos, estas conducen a la invalidez o a la muerte en los primeros días de la vida.^{7,8}

Tienen lugar en dos niveles, el cerebro y la columna vertebral. En el cerebro dan lugar a la **anencefalia** y al **encefalocele** y en la columna vertebral este defecto constituye el síndrome llamado **Espina bifida**.

La **anencefalia** se caracteriza por la ausencia total o parcial del cerebro incluyendo la bóveda craneana y la piel que la recubre.

El **encefalocele** consiste en una herniación del cerebro y/o meninges a través de un defecto en el cráneo.

La **anencefalia** y el **encefalocele** son incompatibles con la vida, en tanto la espina bifida representa un trastorno compatible con la misma que produce en muchos casos considerables costes socio-sanitarios y sufrimientos.

La **espina bifida** agrupa a una serie de malformaciones congénitas que representan en común y como característica fundamental una hendidura congénita de la columna vertebral, acompañado con frecuencia de un prolapso de meninges, constituyendo el **meningocele** o también de la médula espinal dando lugar al **mielomeningocele**, siendo las formas de presentación bastante heterogéneas.

Sus causas no se conocen, aunque se intenta dar valor a ciertos factores; no

tienen normalmente carácter familiar ni hereditario, aunque existe una ligera tendencia a aparecer entre hermanos, lo que hace pensar en un defecto del plasma germinal. Por otra parte se ha asociado, por varios autores, al consumo *alto* de salicilatos en los primeros días de la gestación, pero no está totalmente probado. En su etiología se han detectado deficiencias nutricionales, déficit de ácido fólico, antecedentes maternos de diabetes y de infertilidad, alteraciones genéticas y exposición a fármacos.⁸

El descenso de la incidencia se ha atribuido al aborto terapéutico, aunque es difícil en el momento actual comparar países dadas las diferencias existentes en el acceso tanto al diagnóstico prenatal como al aborto terapéutico.

Actualmente se acepta sin ningún lugar a dudas que el ácido fólico administrado a mujeres embarazadas confiere protección

En el momento actual las sociedades científicas consideran que **toda mujer que está pensando quedarse embarazada** debería tomar un suplemento de ácido fólico; especialmente si se cataloga como perteneciente al grupo de riesgo.¹⁰

Se considera grupo de riesgo a las mujeres que hayan tenido un hijo anterior con defectos del tubo neural.

La administración del ácido fólico debe empezar al menos un mes antes de la gestación y durante los tres meses siguientes en un embarazo planificado. El ácido fólico en fechas posteriores a las referidas ya no tiene este efecto protector aunque sí posiblemente otros efectos beneficiosos (por ejemplo durante el embarazo y la lactancia, debido

contra defectos del tubo neural (DTN) en neonatos. Como resultado de ello, casi todos los países tienen recomendaciones casi idénticas al respecto: 4 a 5 mg de ácido fólico al día por la vía oral para prevenir la recurrencia de DTN.

En julio de 1.991 se publicó un artículo en *The Lancet*⁹ exponiendo los resultados de un estudio randomizado sobre efectos de la suplementación de ácido fólico y de otras vitaminas en la prevención de los defectos del tubo neural. El hallazgo más importante ha sido que la suplementación con 4 mg de ácido fólico al día durante las 6 semanas previas a la concepción y a lo largo del primer trimestre del embarazo, en mujeres que han tenido una o más gestaciones afectadas por un defecto del tubo neural, reduce el riesgo de recurrencia en un 72%.⁹ El efecto del ácido fólico como protector del tubo neural tal y como se refleja en el estudio revisado es importante.

a una mayor demanda del feto y del niño respectivamente, puede actuar como antianémico). Es muy importante en el tema que nos ocupa la coordinación entre las actividades y cuidados de la planificación familiar, diagnóstico prenatal y atención neonatal, jugando el nivel de Atención Primaria un papel fundamental en la detección de casos de alto riesgo.

Dadas las evidencias y con el fin de reducir el riesgo de tener un embarazo afectado por espina bífida u otro defecto del tubo neural, se ***aconseja que toda mujer que está pensando quedarse embarazada ingiera una dosis total diaria de 0,4 mg de ácido fólico.***

Para aquellas *mujeres que hayan tenido un hijo anterior con defectos del tubo neural*, se aconseja una dosis de 4 mg/día. Con independencia de lo anterior se considera conveniente recomendar, en general a todas las embarazadas la ingesta de alimentos que aporten ácido fólico.¹⁰

No obstante, 95% de los casos de DTN son el primero en los hijos de una misma mujer y evitar estos primeros casos representa un problema mayor que el de prevenir las recurrencias.

Para prevenir un primer caso de DTN se recomienda que la madre ingiera un suplemento diario de 400 mcg de ácido fólico, cantidad que representa tres veces más que la ingesta promedio habitual y que es difícil de alcanzar en condiciones normales. Se han propuesto tres fuentes distintas de ácido fólico adicional: a) un aumento del consumo de alimentos ricos en esta vitamina;

b) el consumo de suplementos de ácido fólico; y

c) fortificación de los alimentos con ácido fólico.

Algunos estudios han revelado, sin embargo, que un mayor consumo de alimentos ricos en esta vitamina no tiene la misma eficacia que un consumo equivalente en forma de productos fortificados con ella. Los suplementos pueden aumentar mucho las concentraciones de folato en el plasma y los glóbulos rojos de mujeres que los han recibido en forma experimental, pero en la población general no es fácil conseguir

una buena adhesión al régimen diario de suplementación

La fortificación con ácido fólico de los productos a base de granos se hizo obligatoria hace muy poco tiempo en los Estados Unidos de América, con la expectativa de poder aumentar el consumo total de folatos en 100 mcg al día.

Para pronosticar la eficacia de esta medida, un grupo de investigadores efectuó estudio en el que se eliminó la cantidad equivalente de alimentos fortificados con folato de la dieta de mujeres jóvenes que habían sido expuestas por elección a la fortificación diaria con ácido fólico. La medida tuvo por objetivo determinar el efecto en la cantidad de folato en el organismo del consumo de alimentos con poca fortificación

Se cuantificó diferencia en la ingesta diaria de folatos y se midió la concentración de folatos en glóbulos rojos y en el plasma de mujeres que había suspendido la ingestión de alimentos fortificados con folatos por un período de 12 semanas, tras haber tenido en su dieta habitual una ingestión semanal de por lo menos un alimento fortificado. Las personas que siguieron consumiendo alimentos ricos en folatos por lo menos una vez a la semana ($n = 21$) tuvieron un consumo total de folatos más alto ($P = 0,002$) que las que los consumieron menos de una vez a la semana ($n = 30$) y también mostraron concentraciones de folato en glóbulos rojos más altas ($P = 0,023$) que estas.¹¹

Tabla 1 FUENTES DE ACIDO FOLICO

La ingesta normal en una mujer adulta es de 200 microgramos/día.

La ingesta normal en una mujer gestante es de 400 microgramos/día.

Alimentos

Cifras en microgramos

180 g de papas hervidas	= 50
180 g de espinacas	= 160
180 g de judías verdes	= 60
180 g de coles de bruselas	= 200
180 g de coliflor hervida	= 100
100 g de guisantes hervidos	= 90
1 tomate (85 g)	= 15
1 naranja (160 g)	= 60
1 aguacate (150 g)	= 100
1 plátano (100 g)	= 20
1 pomelo (160 g)	= 20
1 tajada de melón (180 g)	= 50
1/2 litro de leche	= 35
90 g de pan blanco	= 30
200 g de pasta	= 10

Conclusiones

Puesto que la administración de suplementos de folatos durante el periodo periconcepcional puede disminuir la recurrencia y ocurrencia de DTN, su uso es altamente recomendable. Cuando exista una confluencia de factores sociales y económicos adversos a la población, que dificulten su acceso a las unidades de atención médica, es igualmente

recomendable la orientación dietética para favorecer un aporte adecuado de folatos mediante el consumo de alimentos que lo contengan (como el hígado, las espinacas, la lechuga romana, las legumbres, el germen de trigo, los granos integrales, los maníes y la levadura), sobre todo en el periodo periconcepcional y el primer trimestre del embarazo.

Referencias

1- Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero JF, Parra-Quezada M, Segura-Pineda MJ, Levario-Carrillo M, Sotelo-Ham EI.

Deficiencia de folatos y su asociación con defectos de cierre del tubo neural en el norte de México. Salud Publica Mex 1998;40:474-480.

2. Arredondo-de Arreola G, Rodríguez-Bonito R, Treviño-Alanis MG, Arreola-Arredondo B, Astudillo-Castillo G,

Russildi JM. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Bol Med Hosp Infant Mex 1990;47: 822-827.

3. Jiménez-Balderas E, Salamanca-Gómez F, Martínez-Apac S, Bracho-Solís M. Estudio de malformaciones congénitas en 105 825 nacimientos consecutivos. Bol Med Hosp Infant Mex 1985;42:744-748.

4. Hernández-Arriaga JL, Cortés-Gallo G, Aldana-Valenzuela C, Ramírez-Huerta AC. Incidencia de malformaciones congénitas externas en el Hospital de

Ginecopediatría No.48 en León, Guanajuato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:717-721.

5. Cedeño-Rincón R, León A, Romero R. Epidemiología de las malformaciones congénitas externas en una maternidad de Venezuela. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53:117-122.

6. Mutchinick O, Lisker R, Babinski V. Programa mexicano de "Registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas externas". *Salud Publica Mex* 1988;30:88-100.

7. García-Morales M, Limón-Luque LM, Barrón-Vallejo J, González-Morales ME, Kably-Ambe A. Uso periconcepcional de ácido fólico en la prevención de defectos del tubo neural: conceptos actuales. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:418-421.

8. Walss-Rodríguez R, Reyes-Garnica A, Acosta-Calderón AR, Murra-Remusat JE, Rodríguez-Rivera E. Epidemiología de los defectos congénitos del tubo neural en la ciudad de

Torreón, Coahuila. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 1990;28:265-268.

9. Medical Research Council Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects; results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991;338:131-137.

10. Dirección General de Salud Pública del M^o de Sanidad y Consumo Recomendaciones Sobre Suplementación con Ácido Fólico para la Prevención de Defectos del Tubo Neural. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22: 150-151

11. Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Fortification with low amounts of folic acid makes a significant difference in folate status in young women: implications for the prevention of neural tube defects. *Am J Clin Nutr* 1999;70:234-239