

Experiencias globales de la fortificación de la harina con ácido fólico para disminuir los defectos del tubo neural

Helena Pachón

Resumen: Los defectos del tubo neural son defectos congénitos del cerebro y la médula espinal que pueden provocar discapacidad permanente o muerte en los bebés afectados. Se estima que globalmente hay 320.000 defectos del tubo neural cada año. De estos, aproximadamente tres cuartos se pueden prevenir si la mujer tiene un buen estado de folato en el periodo alrededor de la concepción. La fortificación masiva de alimentos aporta ácido fólico a la dieta de mujeres en el periodo peri-concepcional. De los 81 países que requieren la fortificación de harina de trigo o maíz, 77 obligan la adición de ácido fólico. Se ha documentado en varios países que la fortificación obligatoria y masiva de harina con ácido fólico aumenta niveles séricos de folatos y reduce defectos del tubo neural. Una meta-análisis ha estimado en 46% la reducción promedio en defectos del tubo neural a raíz de la fortificación masiva de harina con ácido fólico. La espina bífida es uno de los defectos del tubo neural que se puede prevenir con ácido fólico; el costo:beneficio de prevenir la espina bífida es favorable y se ha estimado entre 1:12 y 1:48. A pesar de estos éxitos, se estima que solamente 15% de los defectos del tubo neural que se pudieran prevenir con ácido fólico se están previniendo con fortificación masiva de harina. Existen lineamientos y experiencias globales para guiar aquellos países interesados en fortificar la harina con ácido fólico para reducir defectos del tubo neural. *An Venez Nutr 2015; 28(1): 38-42.*

Palabras clave: Enriquecimiento, folato, vitamina B9, anomalías congénitas.

Global experiences with folic acid fortification of flour to reduce neural tube defects

Abstract: Neural tube defects are congenital anomalies of the brain and spine that can lead to permanent disability or death in affected babies. There are an estimated 320,000 neural tube defects annually throughout the world. Of these, approximately three-fourths are preventable if women have sufficient folate status in the peri-conceptual period. Mass food fortification contributes folic acid to women's diets in the peri-conceptual period. Of 81 countries that mandate wheat flour or maize flour fortification, 77 require the addition of folic acid. It has been documented in several countries that mandatory mass fortification of flour with folic acid increases blood folate levels and reduces neural tube defects. A metaanalysis estimated a 46% average reduction in neural tube defects due to folic-acid fortification of flour. The cost:benefit ratio of preventing spina bifida, a type of neural tube defect that can be prevented with folic acid, is favorable and estimated to be between 1:12 and 1:48. Despite these successes, it is estimated that only 15% of those neural tube defects that can be prevented by folic acid are being prevented through mass fortification of flour. There are international guidelines and experiences that interested countries can draw upon to fortify flour with folic acid to reduce neural tube defects. *An Venez Nutr 2015; 28(1): 38-42.*

Key words: Enrichment, folate, vitamin B9, congenital anomalies.

Introducción

Los defectos del tubo neural son defectos congénitos del cerebro y la médula espinal, donde la columna vertebral no se cierra como debería, a los 28 días después de la concepción—un periodo en el cual muchas mujeres todavía no saben que están embarazadas (1). Con este defecto, el tejido neural puede exponerse y ser susceptible a daño (2). Estos defectos pueden provocar discapacidad permanente o muerte en los bebés afectados (3).

Se estima que cada año hay 320.000 embarazos afectados

por defectos del tubo neural en todo el mundo (1). Con niveles óptimos de folatos en mujeres en edad fértil durante el periodo peri-concepcional, se podría reducir hasta en un 75% el riesgo de padecer de estos defectos (4).

¿Por qué fortificar alimentos con ácido fólico?

La fortificación masiva de alimentos con ácido fólico tiene varias ventajas para reducir los defectos del tubo neural. Primero, la columna vertebral se cierra durante los 28 días después de la concepción (3). Para que el ácido fólico tenga su impacto protector, las mujeres tienen que haberlo consumido en el periodo alrededor de la concepción (5). Los suplementos de ácido fólico son una buena manera de obtener este nutriente para

Research Associate Professor, Emory University
Solicitar correspondencia a: Helena Pachón, e-mail: helena.pachon@emory.edu

aquellos embarazos planificados. Sin embargo, se estima que solamente 50% de los embarazos mundiales son planificados (6). Por eso, para proteger a los bebés de los embarazos no planificados, las mujeres tienen que estar consumiendo ácido fólico antes del embarazo. Con la fortificación masiva de alimentos, esto se puede lograr. Se estima que globalmente 55% de mujeres consumen suplementos en el periodo alrededor de la concepción (7). La fortificación masiva de alimentos con ácido fólico, puede contribuir a que las demás mujeres tengan un embarazo con bajo riesgo de defectos del tubo neural. En resumen, la fortificación de alimentos contribuye a aumentar el consumo de ácido fólico durante el periodo periconcepcional para prevenir los defectos del tubo neural.

Fortificación obligatoria de harina de trigo y de maíz

Hoy en día, hay 81 países que requieren la fortificación de harina de trigo (Figura 1)(8). América Latina y el Caribe es la región donde la mayoría de los países poseen fortificación obligatoria de harina de trigo. Existen 12 países que requieren la fortificación de harina de maíz: 6 países ubicados en América y 6 países en África (Figura 2)(8). De los 81 países que tienen legislación obligatoria de la fortificación de harina de trigo o harina



Figura 1. Fortificación obligatoria de la harina de trigo (8).



Figura 2. Fortificación obligatoria de la harina de maíz (8).

de maíz, todos requieren la fortificación con ácido fólico con la excepción de cuatro: Congo, las Filipinas, el Reino Unido y Venezuela.

Cambios en folato sérico después de iniciada la fortificación

Uno de los impactos positivos percibidos por la fortificación de harina con ácido fólico es en el aumento en folato sérico o plasmático después de iniciada la fortificación (Figura 3). Se revisaron estudios de efectividad que reportaron niveles de folato sérico antes y después de la implementación de la fortificación con ácido fólico (9). A la harina de trigo y maíz consumida en estos países, se adicionó entre 1,2 y 2,2 mg/kg de ácido fólico. Los estudios se organizaron según 4 grupos de edad: niños entre 2-15 años, mujeres en edad fértil, adultos y personas de la tercera adulta, y una combinación de todas las edades y géneros. Las mediciones de la post-fortificación se hicieron entre 6 meses después de iniciada la fortificación en Chile (10) y 5 años después de iniciada la fortificación en Kazakstán (11), EEUU (12) y Fiyi (13). Se reportan datos representativos a nivel nacional solamente para Fiyi (13) y EEUU (12, 14-15). Hay comparaciones pre y post-fortificación para 19 sub-grupos; estos están representados por 19 pares de barras en la Figura 3. Todos los sub-grupos, excepto uno, reportó un incremento en el nivel de folato sérico después de iniciada la fortificación con ácido fólico. El incremento tuvo un rango de 4,5 nmol/L en las mujeres iraníes en edad fértil (16) hasta 27,5 nmol/L en las mujeres chilenas en edad fértil (17). El estudio que reportó una disminución en folato sérico después de iniciada la fortificación se realizó en niños entre 2-15 años en Uzbekistán (11). La mayoría de estas experiencias globales indican que a nivel poblacional existe un aumento en el folato sérico después de iniciada la fortificación de la harina con ácido fólico.

Fortificación de harina con ácido fólico previene defectos del tubo neural

Hay evidencia contundente del impacto sobre defectos del tubo neural de la fortificación con ácido fólico de la harina, ya sea de trigo o de maíz. En el año 2010 se publicó una meta-análisis de ocho estudios que tenían datos a nivel sub-nacional de Argentina (donde se fortifica la harina de trigo con ácido fólico), Canadá (harina de trigo), EEUU (harina de trigo y maíz), Chile (harina de trigo) y Sudáfrica (harina de trigo y maíz)

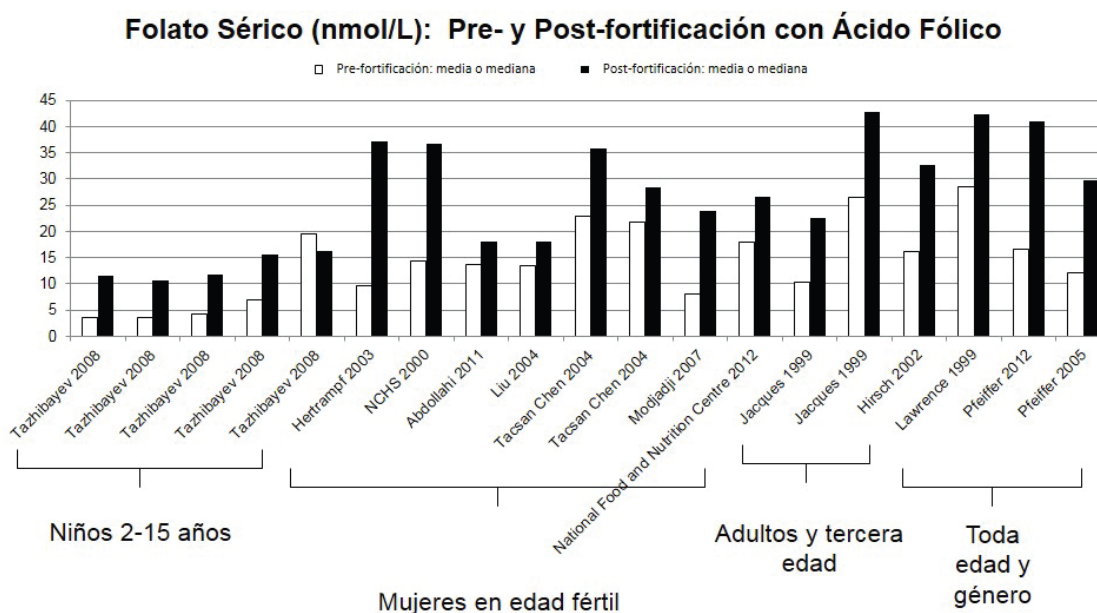


Figura 3. Estudios de efectividad que reportaron niveles de folato sérico antes y después del inicio de la fortificación con ácido fólico de harina de trigo o harina de maíz.

(18). El riesgo relativo de cada estudio fue menor a 1, indicando que la fortificación con ácido fólico previene los defectos del tubo neural. En estos estudios, las reducciones en defectos variaron entre 31 y 78%. En promedio, la reducción en el riesgo de defectos del tubo neural, debido a la fortificación con ácido fólico, fue 46%.

Se hizo una revisión de estudios de efectividad que reportaron el número de defectos del tubo neural antes y después de la fortificación de harina con ácido fólico (19). Los estudios se realizaron en Brasil (donde se fortifica la harina de trigo y maíz con ácido fólico), Canadá (harina de trigo), Chile (harina de trigo), Costa Rica (harina de trigo y maíz), Irán (harina de trigo), Jordania (harina de trigo), Perú (harina de trigo), Arabia Saudita (harina de trigo) y EEUU (harina de trigo y maíz). A la harina de trigo y maíz en estos países se adicionó entre 1,2-2,2 mg/kg de ácido fólico. Todos los estudios, excepto uno, reportaron una disminución en los defectos del tubo neural después de iniciada la fortificación con ácido fólico. La excepción fue un estudio realizado en el Perú (20). Otro estudio completado con la misma base de datos del Perú encontró una disminución en los defectos del tubo neural (21). Estos investigadores sugirieron que hubo una inadecuada clasificación de los defectos por medio del primer grupo, lo cual influyó en los resultados obtenidos (22). En resumen, en todos los países donde se ha investigado, la iniciación de fortificación masiva de la harina con ácido fólico redujo los defectos del tubo neural.

Costo: beneficio de prevenir la espina bífida

La espina bífida es uno de los defectos del tubo neural que se puede prevenir con ácido fólico. Tres países han calculado el costo:beneficio de prevenir la espina bífida a través de la fortificación de harina con ácido fólico. Por cada dólar invertido en la fortificación de harina, Chile ahorró 12 dólares en tratamientos quirúrgicos y servicios de rehabilitación en bebés que no nacieron con defectos del tubo neural (23). De igual manera, Sudáfrica (24) y EEUU (25) percibieron ahorros 30 a 48 veces mayores a la inversión que hicieron como país en la fortificación de harina con ácido fólico. Es decir, estos estudios demuestran un costo:beneficio favorable con la aplicación de la fortificación con ácido fólico.

La prevención es prioritaria

Aunque los datos de impacto de la fortificación con ácido fólico son alentadores, se pudieran prevenir más casos de defectos del tubo neural, si se lograra implementar programas efectivos de fortificación masiva de alimentos con ácido fólico (26). Investigadores han estimado que de la espina bífida y anencefalia que se pueden prevenir con ácido fólico, solamente el 15% se está previniendo a través de la fortificación de harina (27). Esto se debe a varios factores: países que no fortifican alimentos con ácido fólico y aquellos países donde no hay elevado acceso a la harina o los niveles de ácido fólico adicionados son muy bajos para tener el impacto óptimo.

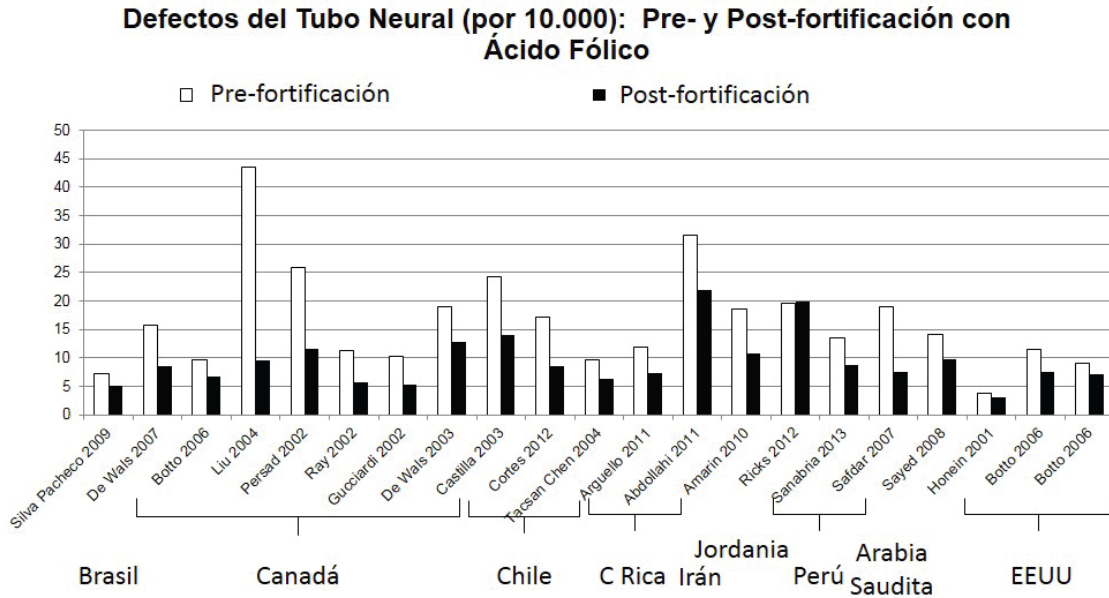


Figura 4. Estudios de efectividad que reportaron defectos del tubo neural antes y después del inicio de la fortificación con ácido fólico de harina de trigo o harina de maíz.

Lineamientos globales

Para ayudar a los países que están planificando o fortaleciendo programas de fortificación, existen lineamientos globales para la fortificación de harina de trigo y maíz (28). Estos recomiendan una adición de ácido fólico según el consumo de harina per cápita en el país. Específicamente, se recomienda la adición de 5,0 mg/kg si el consumo de harina es menor a 75 gramos por persona por día, 2,6 mg/kg si el consumo es entre 75 y 149 gramos por persona por día, 1,3 si el consumo es entre 150 y 300 gramos por persona por día y se recomienda 1,0 mg/kg si el consumo de harina es 300 gramos por persona por día o mayor.

Conclusiones

Anualmente hay aproximadamente 320.000 defectos del tubo neural a nivel global. La fortificación masiva de alimentos aporta ácido fólico a la dieta de mujeres en el periodo peri-concepcional—el único momento para prevenir los defectos del tubo neural debido a la insuficiencia en el consumo de ácido fólico. Setenta y siete de los 81 países que requieren fortificación de harina, obligan la adición de ácido fólico. Existen experiencias en varios países que prueban que la fortificación con ácido fólico aumenta los niveles séricos de folatos y reduce los defectos del tubo neural. Se estima que solamente 15% de los defectos del tubo neural prevenibles con la adición de ácido fólico se están previniendo a través de la fortificación masiva.

Existen lineamientos y experiencias globales para guiar aquellos países interesados en fortificar con ácido fólico.

Agradecimiento

La participación de la Dra. Helena Pachón es gracias al apoyo del Programa de Participación en Investigación de los Centros de Prevención y Control de los EEUU (CDC) administrado por el Instituto de Ciencia y Educación del Instituto de Oak Ridge a través de un acuerdo entre el Departamento de Energía de los EEUU y el CDC.

Referencias

1. March of Dimes. Global report on birth defects: the hidden toll of dying and disabled children. White Plains: March of Dimes Birth Defects Foundation; 2006. [citada 2015 feb 24]. Se consigue en: <http://www.marchofdimes.org/materials/global-report-on-birth-defects-thehidden-toll-of-dying-and-disabled-children-full-report.pdf>
2. Copp AJ, Stanier P, Greene ND. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol* 2013;12(8):799-810.
3. Flores AL, Vellozzi C, Valencia D, Sniezek J. Global burden of neural tube defects, Risk Factors, and Prevention. *Indian J Comm Med* 2014;26, Suppl S1:03-05
4. Bell KN, Oakley Jr GP. Tracking the prevention of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:654e7.
5. Organización Mundial de la Salud. Prevention of neural tube defects: integrated management of pregnancy and childbirth (IMPAC). Geneva: OMS; 2002. [citada 2015 feb 24]. Se consigue en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_

- health/neural_tube_defects.pdf
6. Thurman AR, Clark MR, Doncel GF. Multipurpose prevention technologies: biomedical tools to prevent HIV- 1, HSV-2, and unintended pregnancies. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2011; 2011:1-10.
 7. Ray JG, Singh G, Burrows RF. Evidence for suboptimal use of periconceptional folic acid supplements globally. *BJOG* 2004;111:399-408.
 8. Food Fortification Initiative. Global progress. [citada 2015 feb 24]. Se consigue en: http://www.ffinetwork.org/global_progress/index.php
 9. Pachón H. Review of the public-health evidence of flour fortification impacting serum folate, neural tube defects, serum ferritin and hemoglobin. [Presentación] FORTIMAS: Fortification Monitoring and Surveillance, South Africa, 2013. [citada 2015 feb 24]. Se consigue en: <http://www.ffinetwork.org/about/calendar/2013/documents/HealthImpact.pdf>
 10. Hirsch S, de la Maza P, Barrera G, Gattás V, Petermann M, Bunout D. The Chilean flour folic acid fortification program reduces serum homocysteine levels and masks vitamin B-12 deficiency in elderly people. *J Nutr* 2002;132:289-91.
 11. Tazhibayev S, Dolmatova O, Ganiyeva G, Khairov K, Ospanova F, Oyunchimeg D, et al. Evaluation of the potential effectiveness of wheat flour and salt fortification programs in five Central Asian countries and Mongolia, 2002-2007. *Food Nutr Bull* 2008;29:255-65.
 12. National Center for Health Statistics. Folate status in women of childbearing age--United States, 1999. *MMWR* 2000;49:962-5.
 13. National Food and Nutrition Centre. Impact of iron fortified flour in child bearing age (CBA) women in Fiji, 2010 report. Suva: National Food and Nutrition Centre; 2012.
 14. Food Fortification Initiative. Global progress. [citada 2015 feb 24]. Se consigue en: http://www.ffinetwork.org/global_progress/index.php
 15. Pfeiffer CM, Caudill SP, Gunter EW, Osterloh J, Sampson EJ. Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Am J Clinl Nutr* 2005;82:442-50.
 16. Pfeiffer CM, Hughes JP, Lacher DA, Bailey RL, Berry RJ, Zhang M, et al. Estimation of trends in serum and RBC folate in the US population from pre- to postfortification using assay-adjusted data from the NHANES 1988-2010. *J Nutr* 2012;142:886-93.
 17. Abdollahi Z, Elmadfa I, Djazayery A, Golalipour MJ, Sadighi J, Salehi F, et al. Efficacy of flour fortification with folic acid in women of childbearing age in Iran. *Ann Nutr Metab* 2011;58:188-96.
 18. Hertrampf E, Cortés F, Erickson JD, Cayazzo M, Freire W, Bailey LB, et al. Consumption of folic acid-fortified bread improves folate status in women of reproductive age in Chile. *J Nutr* 2003;133:3166-9.
 19. Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol* 2010;39(Suppl 1):i110-21.
 20. Food Fortification Initiative (FFI). Fortifying flour with folic acid to prevent neural tube defects. Atlanta: FFI; 2012. [citada 2015 feb 24]. Se consigue en: http://www.ffinetwork.org/why_fortify/documents/FortifyToPreventNTDs.pdf
 21. Ricks DJ, Rees CA, Osborn KA, Crookston BT, Leaver K, Merrill SB, et al. Peru's national folic acid fortification program and its effect on neural tube defects in Lima. *Rev Panam Salud Publica* 2012;32:391-8.
 22. Sanabria Rojas HA, Tarqui-Mamani CB, Arias Pachas J, Lam Figueroa NM. Impacto de la fortificación de la harina de trigo con ácido fólico en los defectos del tubo neural, en Lima, Perú. *An Fac Med* 2013;74(3):175-80.
 23. Tarqui-Mamani CB. Sobre el estudio de evaluación de los defectos de tubo neural en Lima. *Rev Panam Salud Publica* 2013;34(3):210.
 24. Llanos A, Hertrampf E, Cortes F, Pardo A, Grosse SD, Uauy R. Cost-effectiveness of a folic acid fortification program in Chile. *Health Policy* 2007;83:295-303.
 25. Sayed AR, Bourne D, Pattinson R, Nixon J, Henderson B. Decline in the prevalence of neural tube defects following folic acid fortification and its cost-benefit in South Africa. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008;82:211-6.
 26. Grosse SD, Waitzman NJ, Romano PS, Mulinare J. Reevaluating the benefits of folic acid fortification in the United States: economic analysis, regulation, and public health. *Am J Public Health* 2005;95:1917-22.
 27. Kancherla V, Oakley Jr GP. Urgent global opportunities to prevent birth defects. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19(3):153-60.
 28. Youngblood ME, Williamson R, Bell KN, Johnson Q, Kancherla V, Oakley Jr GP. 2012 update on global prevention of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2013;97:658-663.
 29. Organización Mundial de la Salud, FAO, UNICEF, GAIN, MI, FFI Recomendaciones sobre el enriquecimiento de la harina de trigo y de maíz. Informe de reunión: declaración de consenso provi-sional. Geneva: OMS; 2009. [citada 2015 feb 24]. Se consigue en: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/wheat_maize_fortification/en/

Recibido: 09-03-2015

Aceptado: 20-04-2015