

## Importancia de fortificar la harina de trigo con ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural en Perú

Sanabria Rojas Hernán A.<sup>1,2</sup>, Tarqui-Mamani Carolina<sup>1,3</sup>, Villanueva Coz Virginia<sup>4,5</sup>

### RESUMEN

La etiología de los defectos del tubo neural (DTN) es multifactorial: interacción de factores ambientales, nutricionales, genéticos, étnicos o de causa desconocida. Se ha relacionado a los DTN con la deficiencia de folatos, cuyas causas son: a) ingesta inadecuada; b) absorción deficiente; c) aumento del consumo; y d) alteraciones en su utilización. Además de la dieta insuficiente hay otras situaciones que favorecen el déficit de folatos: el alcoholismo, las enfermedades intestinales y las interacciones medicamentosas. Esta revisión presenta un panorama sobre los DTN y resalta la importancia de fortificar la harina de trigo con ácido fólico para prevenirlos y muestra información actualizada sobre investigaciones relacionadas con la ingesta de folatos y los DTN en el Perú.

**Palabras clave:** *Acido fólico; Fortificación; Harina; Tubo neural; Malformaciones; Perú. (Fuente: DeCS BIREME)*

## Importance of fortifying wheat flour with folic acid to prevent neural tube defects in Peru

### ABSTRACT

The aetiology of the DTN is multifactorial: environmental interaction, nutritional, genetic, ethnic factors or unknown cause. DTN has been related to the folate deficiency, which causes are: a) inadequate ingestion; b) inadequate absorption; c) consumption increase; and d) alterations in its use. Besides the insufficient diet, there are other situations to favor folate deficiency: alcoholism, intestinal diseases and medicinal interactions. This review focus on DTN and emphasizes the importance of fortifying wheat flour with folic acid to prevent them and displays current information on ingestion of folates related to DTN in Peru.

**Key words:** *Folic acid; Fortification; Wheat flour; Neural tube; Malformations; Peru. (Source: DeCS BIREME)*

### INTRODUCCIÓN

El desarrollo del tubo neural o neurulación ocurre muy precozmente durante la vida embrionaria. En este proceso de embriogénesis temprana, pueden generarse defectos como malformaciones que ocurren durante la gestación al no completarse el cierre del tubo neural del embrión (1,2). Estas malformaciones se dan durante el primer mes del embarazo entre los días 20 y 28 después de la concepción; se sitúan en dos niveles: el cerebro y la columna vertebral. El canal neural y los pliegues neurales

se observan por primera vez durante el estado del desarrollo embrionario -18 días posconcepción -, mientras que a las cuatro semanas posconcepción, el tubo neural debe estar completamente cerrado.

La presente revisión presenta un panorama general sobre los DTN y da a conocer la importancia de fortificar la harina de trigo con ácido fólico para prevenir dichos defectos; asimismo, se revisa la información disponible sobre investigaciones relacionadas con la ingesta de folatos

---

1. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.  
2. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud.  
3. Oficina General de Información y Sistemas, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud.  
4. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.  
5. Departamento de Pediatría, Instituto Nacional de Salud del Niño, Ministerio de Salud.

y los DTN en el Perú. Esta contribución se hace en el marco de la implementación del programa de fortificación de la harina de trigo con hierro, ácido fólico y otros micronutrientes que se inició en agosto del año 2005.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se hace una revisión del estado del arte en lo que concierne a los beneficios del ácido fólico para prevenir los diversos defectos del tubo neural y de la importancia de fortificar la harina de trigo con ácido fólico en el mundo y en el Perú. Se ha realizado una revisión crítica de las publicaciones de mayor actualidad y relevancia a juicio de los autores. La discusión se nutre a partir de la política del Estado Peruano de fortalecer la harina de trigo con ácido fólico y otros micronutrientes desde el año 2005, así como de investigaciones previas de los autores en el área de la epidemiología nutricional. La discusión concluye recomendando la ejecución de estudios nacionales que permitan asegurar que el fortalecimiento de la harina de trigo con ácido fólico en el Perú ha sido beneficioso para el grupo poblacional de recién nacidos.

## DESARROLLO Y DISCUSIÓN

### *Epidemiología de los defectos del tubo neural.*

La espina bífida es un defecto que se produce en 50% de los casos de DTN, seguido de la anencefalia con 40% y finalmente el encefalocele con sólo 10% (3). Además de la interacción de factores ambientales, nutricionales, genéticos y étnicos, también se reconoce factores causales desconocidos (4). En el cerebro se produce la anencefalia y el encefalocele y en la columna vertebral la espina bífida, el que constituye un síndrome. La espina bífida (3) es el DTN con mejor pronóstico de vida, porque muchos recién nacidos (RN), en la actualidad, pueden vivir relativamente bien hasta la adultez; engloba una serie de malformaciones congénitas que presentan como característica fundamental una hendidura en la columna vertebral. Puede estar acompañado de un prolapso de meninge, lo cual se denomina meningocele, o incluir a la médula espinal, constituyéndose la mielomeningocele. La anencefalia y el encefalocele son lesiones incompatibles con la vida, a diferencia de la espina bífida que involucra un alto grado de deficiencia y discapacidad en las personas afectadas.

Con relación a la mortalidad, el 50% de los afectados por DTN fallece en el primer año de vida, quienes sobreviven lo hacen con grandes discapacidades físicas o mentales, requiriendo una rehabilitación larga y costosa (5). En

México (6) durante el periodo 1980-1997 se encontró que la tasa bruta de mortalidad por defectos del tubo neural fue de 5,8 por 10 000 nacidos vivos, siendo la anencefalia el defecto más frecuente (37,7%), seguida de la espina bífida sin hidrocefalia (31,6%). Los fetos anencefálicos mueren antes o poco después del parto y sólo una parte de los nacidos vivos con espina bífida llegan a la edad adulta, pero con parálisis de los miembros inferiores y un grado variable de incontinencia urinaria y fecal (3).

La incidencia mundial de los defectos del tubo neural (DTN) oscila entre uno a ocho casos por cada 10 000 nacidos vivos, predomina en la raza caucásica y en los niveles socioeconómicos bajos (3). Aproximadamente uno de cada 1000 embarazos en los Estados Unidos corresponde a DTN; en el norte de China la incidencia de DTN es seis veces mayor que en el sur de ese país (7); en España ocho de cada 10 000 nacidos vivos presenta DTN (8); en Suiza uno de cada 1 000 embarazos está afectado por DTN (9). En el año 2003 se notificó 350 000 nuevos casos de DTN a nivel mundial. En América Latina hay escasa información acerca de los DTN salvo el registro sobre DTN basado en datos de hospitales denominado «Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). En 1995, el ECLAMC dio a conocer las siguientes tasas de incidencia por 10 000 nacidos vivos: 7,6 para la anencefalia, 9,4 para la espina bífida y 1,6 para el encefalocele (10). En 1989, un estudio basado en 10 000 nacidos vivos en un sólo hospital de Colombia reveló una tasa general de DTN de 13 por 10 000 nacidos vivos (11); en 1995, el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) de México, notificó 16,4; 8,9; y 3,1 por 10 000 nacidos vivos para la anencefalia, espina bífida y encefalocele respectivamente (11). En Chile, el registro de ECLAMC que cubre el 7% de los nacimientos, notificó una tasa de 17 por 10 000 nacidos vivos (10), confirmado luego por un sistema hospitalario de vigilancia de nacimientos en 1999 (12). En Costa Rica se ha registrado malformaciones congénitas desde 1987 en hospitales públicos y después en los privados, reportándose una tasa de 9,7 por 10 000 nacimientos en el año 2000 (13). Los datos antes señalados corresponden a la etapa de prefortificación de la harina con ácido fólico y otros micronutrientes.

### *Etiología de los defectos del tubo neural*

La etiología de los DTN es multifactorial, fundamentalmente es consecuencia de la interacción de factores ambientales, nutricionales, genéticos, étnicos o de causa des-

conocido (14,15). Algunas investigaciones reportan la existencia de factores genéticos y ambientales que están relacionados con los DTN (8). Desde el punto de vista genético, los DTN han sido relacionados con anomalías cromosómicas como la trisomía 18 y ciertos defectos monogénicos como el síndrome de Meckel-Gruber (16). Sin embargo, se piensa que los tipos más comunes de defectos del tubo neural son de origen multifactorial, situación que se agudiza frente a una predisposición genética favorable a la malformación, cuyo desencadenante es un factor de riesgo ambiental. En realidad no es posible predecir qué mujeres tendrán un embarazo con DTN, pero se sabe que el riesgo de presentar un DTN aumenta cuando existen antecedentes familiares del defecto. El antecedente de una mujer afectada previamente con un DTN presenta una recurrencia de 2 a 3%, es decir, diez veces más que la población general, y con dos embarazos previos la recurrencia se incrementa de 10 a 15%. Este riesgo aumenta en las mujeres con la diabetes tipo 1 y en las que reciben tratamiento con algunos anticomiciales como fenitoína, ácido valproico y carbamazepina (17). Estudios relativamente más recientes (3,5,18) han demostrado que la administración de ácido fólico durante los tres meses previos a la concepción, e incluso hasta las doce semanas de gestación, puede prevenir los DTN en el feto en desarrollo; en otras palabras, la deficiencia de ácido fólico durante la gestación es un factor de riesgo de DTN.

### *El ácido fólico y la dieta*

El ácido fólico o ácido pteroilglutámico es una vitamina hidrosoluble del grupo B sintetizada por las bacterias de la flora intestinal y presente en pequeña cantidad en algunos alimentos. El folato es considerado un nutriente esencial, es decir, que los seres humanos no lo pueden sintetizar. Las bacterias productoras de folatos en el intestino humano no logran sintetizar las cantidades para satisfacer las necesidades diarias de folato (19). Los folatos tienen dos efectos biológicos conocidos: a) actúan como cofactores de enzimas que son esenciales para la síntesis del ADN y ARN y b) son necesarios para la transferencia de grupos metilo en el ciclo de metilación de los aminoácidos, un paso fundamental en la reconversión de homocisteína en metionina (18). Una dieta compuesta exclusivamente por alimentos cocidos podría tener escaso nivel de folatos, en cambio las frutas y verduras frescas que no necesitan ser cocinadas para consumirse son las que proporcionan el mayor aporte de folatos en la dieta diaria del ser humano; los folatos están presentes en una gran variedad de alimentos, sobre todo en vegetales de hoja verde como espinacas, guisantes, coles, frejoles y en legumbres; también

en frutas como naranja y palta, frutos secos como nueces, almendras y cereales. Los requerimientos de folatos pueden cubrirse a partir de todos estos alimentos, en tanto la estructura básica del ácido pteroilglutámico permanezca estable. La mayoría de los folatos tienen varias moléculas de ácido glutámico, que deben ser convertidas a la forma de monoglutamato para poder ser absorbidas en el intestino. Los folatos de los alimentos se presentan en forma de poliglutamatos y se absorben en el tercio proximal del intestino delgado donde se transforman en monoglutamatos, están presentes en casi todos los tejidos corporales y se almacenan mayormente en el hígado. Cuando el ácido fólico sintético ya está en la forma de monoglutamato, resulta más biodisponible que las formas naturales. El folato en esta forma sufre una reducción de entre 20 y 30% por acción del calor, cocción o por procesamiento, lo que reduce de hecho el nivel de folato ingerido con los alimentos (20). Además del calor y la cocción, la oxidación y la luz ultravioleta son capaces de romper la molécula e inactivarla.

Cabe destacar que a inicios de la década de 1970, Cook y colaboradores (21), entre ellos César Reynafarge por Perú, observaron una disminución del ácido fólico en todos los países latinoamericanos, menos en el Perú y, particularmente, en las mujeres embarazadas; ellos trataron de explicar sus observaciones debido a una mayor ingesta de plátano por ser la fruta más barata, luego la lechuga y las espinacas que fueron los alimentos que más consumían en ese tiempo según la ENCA (22); pero la explicación más clara se la atribuyeron a la carne de pescado sin cocinar, en otras palabras al ceviche; en dicho estudio el ceviche contenía una apreciable cantidad de ácido fólico antes de ser consumido, aparte del ácido fólico del limón con el que se prepara.

### *Función protectora del ácido fólico en gestantes*

La deficiencia de folatos puede ser debida a diferentes causas: a) ingesta inadecuada; b) absorción deficiente; c) aumento del consumo; y d) alteraciones en su utilización. Además de la dieta insuficiente hay otras situaciones que pueden favorecer el déficit de los folatos, tales como el alcoholismo, enfermedades intestinales e interacciones medicamentosas, todos ellos favorecen dicho déficit al originar la inhibición de la enzima metilen-tetrahidrofolato-reductasa (MTHFR); esto último ha sido descrito con marcadores genéticos en la población chilena y significaría que existen poblaciones con mayor riesgo de DTN (23) al hacer que la persona requiera una mayor cantidad de folatos.

De otro lado, se sabe que en el embarazo las necesidades maternas de folatos aumentan, debido a la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas durante la embriogénesis, a la velocidad de crecimiento y al desarrollo fetal de los primeros meses de la gestación. Igualmente, se sabe que la administración de ácido fólico durante el embarazo confiere protección contra los DTN a los neonatos. Durante las primeras etapas de desarrollo fetal, la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas está en su apogeo y, por consiguiente, las necesidades de folatos de la madre, aumentan rápidamente en ese período. Cuando el folato resulta insuficiente, la producción de ácidos nucleicos se inhibe y las células no logran fabricar suficiente ADN para la mitosis; de este modo la inhibición del ciclo de metilación se traduce en incapacidad para metilar proteínas, lípidos y mielina (18).

Hoy en día ya no cabe duda de la función protectora del ácido fólico en la aparición de DTN en las gestantes, pues ha sido demostrado científicamente. Por ejemplo, China logró disminuir hasta en 85% la incidencia de estos problemas con la administración periconcepcional de 0,4mg de ácido fólico (7). Así pues, la suplementación periconcepcional con ácido fólico tiene como propósito fundamental reducir la primera ocurrencia de los DTN y luego el riesgo de recurrencia. Según las normas de la *Recommended Dietary Allowances* (RDA) o raciones dietéticas recomendadas de la *National Academy of Sciences, Food and Nutrition Board*, la cantidad diaria de folatos que una mujer adulta necesita es de 200 µg/día, mientras que en una mujer gestante la necesidad asciende a 400 µg/día (24). Se sugiere que la gestante ingiera un suplemento diario de 400 µg a 500 µg de ácido fólico por vía oral para evitar la recurrencia de DTN y solamente 400 µg para prevenir un primer caso de DTN. Según Martínez y Col. (25), la administración semanal de 5 mg de ácido fólico es una estrategia adecuada y costo eficiente para la suplementación, con esta vitamina, a la población de escasos recursos.

La mujer que tiene previsto embarazarse debe consumir ácido fólico por lo menos cuatro semanas antes de la concepción, sin embargo, más de la mitad de los embarazos no son planeados; en consecuencia, es necesario que se incluya 400 µg de ácido fólico en la dieta de toda mujer en edad fértil y, en el caso de que la mujer no haya adicionado a su dieta el ácido fólico antes de la concepción, deberá empezar a tomarlo inmediatamente después de confirmar el embarazo, para favorecer el desarrollo del embrión. La razón de administrarlo en ese periodo se basa en que el tubo neural se cierra entre los días 25 a 27 de la

gestación, antes que la mayoría de las mujeres se den cuenta que están embarazadas.

### *Fundamentos para la fortificación con ácido fólico*

Hay tres fuentes distintas de ácido fólico adicional al consumo rutinario: 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 que un mayor consumo de alimentos ricos en esta vitamina no tiene la misma eficacia que un consumo equivalente en forma de productos suplementados con ácido fólico. Sin embargo, no es fácil conseguir una buena adhesión al régimen diario de suplementación (26); a pesar de esta dificultad, es posible afirmar que los suplementos pueden aumentar mucho las concentraciones de folatos en el plasma y los glóbulos rojos de mujeres que lo recibieron en forma experimental. Este uso de suplementación de ácido fólico en forma medicamentosa sólo ha mostrado su utilidad en la prevención de recurrencia por la baja adherencia que se logra en la población general no sensibilizada con esta enfermedad y por el gran porcentaje de embarazos no planificados. Algunos expertos creen que el éxito de la prevención primaria sólo será posible a través de la fortificación de alimentos de consumo masivo, que ofrece la ventaja de cubrir una gran población a un bajo costo, sin requerir cambios de la conducta alimentaria de la población. En las Américas, la harina de trigo, de maíz o ambas, son alimentos de consumo general y excelentes vehículos para la fortificación con hierro, ácido fólico vitaminas B y otros nutrientes (27, 28).

Basados en lo expuesto previamente, en 1996 la *Food & Drug Administration* (FDA) en Estados Unidos, determinó que todos los cereales deberían ser enriquecidos con ácido fólico y, desde enero de 1998, es obligatoria la fortificación de la harina para la panificación que consumen; así, la FDA ordenó la fortificación de la harina con ácido fólico con una meta de lograr el consumo de 100 µg/día. Desde entonces, la fortificación con ácido fólico de los productos a base de granos se hizo obligatoria en los Estados Unidos de Norte América con la expectativa de poder aumentar el consumo total de folatos a la cantidad señalada. El resultado de la vigilancia de esta implementación, mostró una reducción de entre 20 y 30 %, de las tasas nacionales de DTN. Estos reportes determinaron además, que el consumo de ácido fólico sea de aproximadamente 200 µg/día en las mujeres en edad fértil. En Canadá se demostró que en mujeres de 18 a 42 años, el folato en glóbulos rojos se incrementó en 41%. Para los años no-



venta, la fortificación de la harina y de granos con ácido fólico en Estados Unidos y Canadá produjo reducciones significativas de espina bífida y anencefalia, dos malformaciones que según OPS son muy graves y comunes (29). En Chile, la fortificación de harina de trigo con ácido fólico (2,2 mg/kg) iniciado en el año 2000 disminuyó los casos de DTN hasta en 40% en un año, mejorando, además, el estado de folato de mujeres en edad fértil a un costo-beneficio favorable; en Chile la tasa de DTN disminuyó a 10 por 10 000 RN (29,30). En Costa Rica (13), la tasa de DTN antes de la fortificación con ácido fólico en 1997 fue de 9,7 por 10 000 nacimientos pero en el año 2000, la tasa de DTN 10 000 bajó a 6,3 por 10 000 RN. Entonces se puede aceptar que es posible disminuir la tasa de DTN entre 40 y 70%.

En el caso del Perú, bajo la iniciativa del Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud, se promovió la Ley 28314 que aprobó una modificación a la fortificación obligatoria de la harina de trigo con hierro, que se venía ejecutando desde el año 1996 por Decreto Supremo N.º 004-96-SA. Así, el 4 de agosto de 2005 se oficializó su reglamento mediante el Decreto Supremo 008-2005-SA (31), que establecía que toda la harina de trigo de producción nacional o importada debería estar fortificada a partir del 04 de agosto de 2005, de manera obligatoria, esperándose que la fortificación se implementara en 100% en los siguientes 6 meses. Dicha implementación tuvo un problema legal en el Ministerio de Relaciones Exteriores, por lo que un nuevo reglamento según Decreto Supremo N.º 012-2006 SA publicado el 25 de junio de 2006 (32), dispuso la total implementación de la fortificación de la harina de trigo en un plazo máximo de 6 meses. Esta modificación a la fortificación obligatoria de la harina de trigo con hierro, significó un incremento del contenido del hierro de 30 a 55 mg/kg de sulfato o fumarato ferroso por kilo de harina de trigo, señaló además, que toda harina de trigo de consumo humano, que se produzca o comercialice, nacional, importada o donada, que se consuma en el país, deba ser fortificada con los siguientes micronutrientes: niacina 48 mg/kg, ácido fólico 1,2 mg/kg, vitamina B12 5 mg/kg, vitamina B2 4 mg/kg.

### *Estudios sobre folatos y DTN en el Perú*

En América Latina, e incluso en el Perú, la deficiencia de hierro y ácido fólico constituyen problemas de salud pública, dado que afectan a un grupo poblacional importante como son las mujeres embarazadas y los niños de 2 a 5 años (19). Como ya se mencionó previamente, a inicios de la década de 1970, Cook y colaboradores (21) no ob-

servaron ácido fólico disminuido en la población general y, particularmente, en las mujeres embarazadas peruanas; la explicación más clara se la atribuyeron al ceviche pues contenía una apreciable cantidad de ácido fólico antes de ser consumido.

En los años 2005-2006, el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición del Instituto Nacional de Salud llevó a cabo el estudio «Evaluación basal de anemia por deficiencia de hierro y folatos en mujeres en edad fértil y niños de 24 a 59 meses en Lima Metropolitana». Entre sus conclusiones preliminares (33) se tuvo que la prevalencia de deficiencia de folato sérico y eritrocitario en mujeres en edad fértil (MEF) no gestantes fueron bajas. De acuerdo al punto de corte establecido para dicha investigación para deficiencia de folato sérico en las MEF no embarazadas (n=421), la prevalencia de la deficiencia de folatos fue de 0,2%. Sobre el folato sérico, la mediana fue 13,4 ng/mL, el promedio 14,6 ng/mL (IC 95%: 13,9 – 15,3), DE 7,3 ng/mL y con valores que fueron en un rango de 1,5 a 48,7 ng/mL. De igual modo, de acuerdo al punto de corte establecido para dicha investigación en la MEF no embarazadas (n=413), la prevalencia de la deficiencia fue de 2,4%. Sobre el folato eritrocitario la mediana fue 281 ng/mL, el promedio de 306,2 (IC 95%: 295,5 – 317,0) ng/mL, DE 112 ng/mL y con valores que fueron de 112 a 1075 ng/mL. Estos datos fueron presentados a la comunidad científica nacional e internacional como información preliminar, a fines del año 2006 (33).

Según la Organización Panamericana de la Salud, la deficiencia de ácido fólico se relaciona con los defectos de tubo neural, pues casi dos en cada mil embarazos terminan con DTN en el feto, y al menos el 50% está relacionado con la deficiencia de ácido fólico. En el Perú también se presentan DTN durante el embarazo, con consecuencias graves e incluso fatales, probablemente por deficiencia de ácido fólico. Se tiene conocimiento que hay casos de DTN en hospitales de Lima y provincias, siendo muchos los neonatos que mueren durante el embarazo o en los primeros días de vida. Esta situación preocupa, dado que diversos estudios muestran la relación directa que hay entre el deficiente consumo de ácido fólico y los DTN. En general, en el Perú son escasas las estadísticas al respecto; una publicación del Instituto de Salud del Niño refiere una incidencia hospitalaria de DTN de 31 por 10 000 egresos hospitalarios al año (34).

En el año 2007 el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y el Instituto Nacional Materno Perinatal llevaron a cabo la investigación «Defectos del tubo neural

en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú». Esta investigación (35) reveló que la frecuencia de DTN fluctuó entre 18 y 32 por año, correspondiendo una tasa hospitalaria global de DTN de 13,2 por 10 000 RN entre el 2000-2006; en la etapa prefortificación 2001-2005 la incidencia fue de 13,64 x 10 000 en tanto que en el año 2006 - primer año después de iniciada la fortificación - la tasa fue 10,8 x 10 000. Según tipo de DTN se encontró una mayor tasa de incidencia en la espina bífida con 8,31 x 10 000, seguida de la tasa de incidencia de anencefalia con 5,11 x 10 000 y, finalmente, de 0,21 x 10 000 para encefalocele en la etapa prefortificación, en tanto que para la etapa posfortificación fue de 7,81; 3,0 y 0 x 10 000 RN respectivamente. Todos los RN nacidos con anencefalia y encefalocele fallecieron en las primeras 72 horas de vida. Esta investigación ha llegado a completar la información que se necesitaba para fundamentar la fortificación de la harina de trigo con folatos, previamente demandada por nosotros (36) y asimismo, dar esperanzas de que el programa de fortificación de la harina de trigo con ácido fólico empieza a dar resultados benéficos.

#### *Propuestas para mejorar el impacto del programa*

Si consideramos que las malformaciones congénitas son la primera causa de muerte en el menor de 1 año y que el ácido fólico previene algunas de las más frecuentes malformaciones, entonces se debe promover e impulsar el consumo de alimentos fortificados con ácido fólico para contribuir con la disminución de la morbilidad y mortalidad perinatal. De allí la importancia de difundir estos conocimientos y de incluirlos en las estrategias de promoción de salud desde la vida prenatal, por parte de la Estrategia Sanitaria Nacional de Alimentación y Nutrición del Ministerio de Salud bajo la responsabilidad del Centro Nacional de Alimentación y Nutrición del INS, la Dirección Ejecutiva de Promoción de la Salud del MINSA y de las instituciones formadoras a nivel de pre y postgrado de la universidad peruana entre otras como las ONG. Este llamado fue hecho en Chile antes de iniciar su programa de fortificación de la harina con folatos y otros micronutrientes (37), cuyos resultados favorables es un ejemplo a seguir en el país; los resultados se vieron poco después conforme a lo reportado por Nazer (38) y, De Wals (39) en Canadá después de iniciada la fortificación con ácido fólico. El problema de los DTN en el Perú no es nuevo; un estudio (40) realizado entre los años 1988 a 1997 realizado en el Hospital San Bartolomé de Lima, encontró una tasa de 11,2 por 1000 nacidos vivos, con 50% de mujeres y el otro 50% de hombres.

Demostrado el beneficio de la ingesta del ácido fólico como

protector ante los DTN a nivel mundial, se precisa que las instituciones como el CENAN, que hacen y promueven investigaciones en el Perú, orienten sus líneas de investigación al área de la epidemiología nutricional, particularmente hacia los programas de fortificación de alimentos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walss RR, Reyes GA, Acosta CA, Murra RJ, Rodríguez RE. Epidemiología de los defectos congénitos del tubo neural en la ciudad de Toncón Coahuila. Rev Mex IMSS 1990; 28:265-8.
2. Godfrey P, Oakley JR. Frequency of human congenital malformation. Clin Perinatol 1986; 13(3):545-54. PubMed PMID: 2945687.
3. Abramsky L, Botting B, Chapple J, Stone D. Has advice on periconcepcional folate supplementation reduced neural tube defect?. Lancet 1999;354:998-9
4. Sever LE. Epidemiological aspects of neural tube defects. In: Crandall BF and Brazier MAB, editors. Prevention of Neural Tube Defects. London: Academic Press; 1978. p 75-89.
5. Baird PA, Anderson TW, Newcombe HB, Lowry RB. Genetic disorders in children and young adults: A population study. Am. J. Hum. Genet. 1988;42(5): 677-93. PubMed Central PMCID: PMC1715177.
6. Ramírez-Espitia JA, Benavides FG, Lacasaña-Navarro M, Martínez JM, García AM, Benach J. Mortalidad por defectos del tubo neural en México, 1980-1997. Salud pública Méx [Internet]. 2003 Oct [citado 27 Set 2006];45(5):[aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v45n5/17739.pdf>
7. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, Zhao P, Wong LY, Gindler J, Hong SX, Correa A. Prevention of neural tube defects with folic acid in China. N. Engl. J. Med. 1999;341:1485-90.
8. Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de los defectos del tubo neural. Madrid:Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud; 2001.
9. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Congenital malformations worldwide: a report from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Amsterdam: Elsevier, 1991.
10. Nazer JH, López CJ, Castilla EE. Estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latino América. Rev. Méd. Chile 2001;129:531-9.
11. Isaza C, Martina D, Estupiñán J, Starck C, Humberto R. Prevalencia de malformaciones congénitas diagnosticadas en las primeras 24 horas de vida.
- 12.

- Colomb. méd. 1989;20(4):156-9.
12. Cortes FM, Mellado CS, Hertrampf DE, Alliende RA, Castillo TS. Frecuencia de los defectos de cierre del tubo neural en las maternidades públicas de Santiago durante el año 1999. *Rev. méd. Chile.* 2001 Mar; 129(3):277-84.
  13. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. Prevalencia de enfermedades congénitas por provincia y cantón. Centro de Registro de Enfermedades Congénitas (CREC). Costa Rica: INCIENSA; 2000.
  14. Cedeño RR, León A, Romero R. Epidemiología de las malformaciones congénitas externas en una maternidad en Venezuela. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex.* 1996; 53:117-122.
  15. Holmes LB. Congenital malformations. *N. Engl. J. Med.* 1980;295: 204-7.
  16. McKusick VA. Mendelian Inheritance in man: a catalog of human genes and genetic disorders. 11th ed. Baltimore: Johns Hopkins Univ. Press; 1994.
  17. Gonzales GA, Garcia CM. Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. *Medifam.* 2003 Abr;13(4):69-74.
  18. Locksmith GJ, Duff P. Preventing neural tube defects: the importance of periconceptional folic acid supplements. *Obstet. Gynecol.* 1998;91(6):1027-34.
  19. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamine, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin and Choline. Washington DC: National Academy Press; 1998.
  20. Herbert VD, Colman N, Folic Acid and vitamin B12. In Shils ME, Young VR (eds): *Modern Nutrition in Health and Disease.* 7th ed. Philadelphia: Lea & Febiger. p. 388-416.
  21. Cook JD, Alvarado J, Gutnisky A, Jambra M, Labardini MI, Layrisse M, Linares J, Loría A, Maspes V, Restrepo A, Reynafarje C, Sánchez-Medal L, Vélez H, Viteri F. Nutritional deficiency and anemia in Latin America: a collaborative study. *Blood* 1971; 38(5):591-603.
  22. Ministerio de Economía y Finanzas. Ministerio de Alimentación. Dirección General de Informática y Estadística. Encuesta de Consumo de Alimentos (ENCA). Lima: MEF; 1976.
  23. Nitsche VF, Alliende RMA, Santos MJL, Pérez BF, Santa María VL, Hertrampf DE, Cortés MF. Frecuencia del polimorfismo C677T de la 5, 10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en mujeres chilenas madres de afectados con espina bífida y en controles normales. *Rev. méd. Chile.* 2003 Dic;131(12):1399-1404.
  24. National Research Council. Recommended dietary allowances/ Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences. Washington DC: National Academy Press; 1989.
  25. Martínez de Villarreal LE, Limón-Benavides C, Valdez-Leal R, Sánchez-Peña MA, Villarreal-Pérez JZ. Efecto de la administración semanal de ácido fólico sobre los valores sanguíneos. *Salud Pública Mex.* 2001;43(2):103-107.
  26. 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.
  27. Hertrampf E, Cortés F. Folic Acid Fortification of Wheat Flour: Chile. *Nutrition Reviews.* 2004;62(6):S44-S48.
  28. Hertrampf E, Cortés F, Erickson D, Cayazzo M, Freire W, Bailey L, Howson C, Kauwell G, Pfeiffer C. Consumption of Folic Acid-Fortified Bread Improves Folate Status in Women of Reproductive Age. *J. Nutr.* 2003;133:3166-9.
  29. OPS/CDC/MOD/UNICEF/INTA. Fortificación de harinas con hierro, ácido fólico y vitamina B12. Informe Reunión Regional. Santiago de Chile: Organización Panamericana de la Salud; 9 y 10 de Octubre 2003.
  30. UNICEF/UNU/WHO. Iron deficiency anaemia: Assessment, prevention, and control: A guide for programme managers. New York: WHO/NDH; 2001.
  31. Diario Oficial El Peruano. Normas Legales. Decreto Supremo N° 008-2004-SA (18 Junio 2004).
  32. Diario Oficial El Peruano. Normas Legales. Decreto Supremo N° 012-2006-SA (25 Junio 2006).
  33. Sanabria H, Velarde P, Zavaleta N, Kim S, Grajeda R, Sullivan K, et al. Evaluación basal de anemia por deficiencia de hierro y folatos en mujeres en edad fértil y niños de 24 a 59 meses en Lima Metropolitana. Lima; 30 Nov 2006.
  34. Osorio F. Mielomeningocele e incidencia de hidrocefalia dependiente de derivaciones de LCR en niños peruanos. [Tesis]. Lima (Pe): Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2001.
  35. Tarqui C, Sanabria C, Lam N, Arias J. Defectos del tubo neural en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Peru. XXVII Jornadas Chilenas de Salud Pública. Santiago de Chile; 1- 2 Oct. 2008.
  36. Sanabria H, Tarqui C. Fundamentos para la fortificación de la harina de trigo con micronutrientes en el Perú. *An. Fac. Med.* 2007;68(2):185-192.

37. Cortés F, Hirsh S, De La Maza MP. Importancia del ácido fólico en la medicina actual. *Rev. méd. Chile.* 2000;128(2):213-220.
38. Nazer J, Cifuentes L, Aguila A, Juárez HME, Cid RMP, Godoy ML, García KA, Melibosky F. Efecto de la fortificación de la harina con ácido fólico sobre la evolución de las tasas de prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en los hospitales chilenos del ECLAMC. *Rev. Méd. Chile.* 2007;135: 198-204.
39. De Wals P, Tairou F, Van Allen M, Uh SH, Lowry B, Sibbald B, Evans JA, Van den Hof MC, Zimmer P, Crowley M, Fernandez B, Lee NS, Niyonsenga T. Reduction in Neural-Tube Defects after Folic Acid Fortification in Canadá. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357(2):135-142.
40. Santivañez PA, Romero RN. Anencefalia. Experiencia en el Hospital San Bartolomé (1988-1997). *Ginecol. Obstet.* 1998;44(3):182-5.

---

**Correspondencia:**

Hernán Arturo Sanabria Rojas  
Cápac Yupanqui 1400, Jesús María  
Teléfono: 9992-66229; Fax: 224-1236  
hernan\_sanabria2007@yahoo.com

**Forma de citar este artículo:** Sanabria RH, Tarqui MC, Villanueva CV. Importancia de fortificar la harina de trigo con ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural, en Perú. *Rev enferm Herediana.* 2009;2(2):105-112.